FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968

THÈSE

N° 321

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques THOQUET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 5 Septembre 1939, à Paris-14e

Présentée et soutenue publiquement le 196

LES ADÉNOCARCINOMES PARATHYROÏDIENS SÉCRÉTANTS

Président : M. BRICAIRE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538115_0043

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques THOQUET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 5 Septembre 1939, à Paris-14e

Présentée et soutenue publiquement le 196

LES ADÉNOCARCINOMES PARATHYROÏDIENS SÉCRÉTANTS

Président : M. BRICAIRE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1968

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.)

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
—	Huard (P.)
Anatomie et cytologie path.	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Vourc'h (G.)
Bactériologie et virologie	Tournier (P.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
—	Polonovski (J.)
—	Desgrez (P.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
—	Dognon (A.)
—	Djourno (A.)
Cancérologie expérimentale	Mathé (G.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Génétique fondamentale	Lejeune (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Coury (Ch.)
Histologie et Embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)
— —	Coujard (R.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale, Droit méd. et déontologie	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
—	Kuss (R.)
—	Verne (J.-M.)
Pathologie exotique	Brumpt (L.-C.)
Pathologie expér. et comp.	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
—	Bricaire (H.)
—	Péquignot (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathologie et thér. génér.	Maurice (P.)
Pharmacologie	Boissier (J.-R.)
—	Lechat (P.)
Physiologie	Bargeton (D.)
—	Parrot (J.)
Physiologie et path. obst.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	Lamotte (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie	Cabrol (Ch.)
Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Anatomie pathologique	Nezelof (Ch.)
Bactériologie	Barbier (P.)
Biochimie médicale	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Parasitologie	Larivière (M.)
Pathologie expérimentale	Loeper (J.)
Physiologie	Dejours (P.)
	Scherrer (J.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
	Roucayrol (J.-Cl.)
	Tubiana (M.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

UNIV. LEIDEN BIBL.

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Cliniques :
— carcinologique ..... Denoix (P.)
— carcinologique chirurg. (Necker) ..... Redon (H.)
— cardiol. (Broussais) .. Soulié (P.)
— cardiol. (Boucicaut) .. Lenègre (J.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) ; Baumann (J.) - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.).
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) .. Merle d'Aubigné (R.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) .... Padovani (P.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Beaujon) .. Cauchoix (J.)
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) .... Fèvre (M.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais) ..... Dubost (Ch.)
— chir. thorac. (Laennec). Mathey (J.)
— dermatol. (Saint-Louis). Duperrat (F.)
— endocrinolog. (Pitié) .. Decourt (J.)
— Génét. médic. (Enfants-Malades) ..... Lamy (M.)
— chir. et gynéc. (Broca) Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) . Degos (R.)
— maladies des enfants (Enfants-Malades) .... Turpin (R.)
— malad. infect. (Claude-Bernard) ..... Mollaret (P.)
— malad. mentales et de l'encéph. (Sainte-Anne) Delay (J.)
— maladies du sang (Broussais) ..... Bernard (J.)
— malad. du système nerveux (Salpêtrière) .... Castaigne (P.)
— médicales : *Bicêtre :* Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* N... - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) - *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Conte (M.) ; Kourilsky (R.) ; Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ... Debray (Ch.)
— médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..... Marie (J.)

MM.

— médicale propédeutique (Broussais) ..... Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies métabol. (Hôtel-Dieu) ..... Derot (M.)
— néphrologique (Necker) Hamburger (J.)
— neuro-chirurgie (Pitié) . David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière) . Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :* Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal) ..... Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu) Offret (G.)
— ophtalmolog. (Cochin). Bregeat (P.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... Aubry (M.)
— pédiatrie (Trousseau) . Mozziconacci (P.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) Thieffry (S.)
— pneumo-phtisiologie (Laennec) ..... Brouet (G.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) .. Coste (F.)
— rhumatol. (Lariboisière) Sèze (S. de)
— stomatol. (Salpêtrière) . Dechaume (M.)
— thérap. chirur. (Vaugirard) ..... Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..... Lemaire (A.)
— toxicologique (Widal) . Gaultier (M.)
— traumat. et orthopédique (R. Poincaré) ..... Judet (R.)
— urologique (Cochin) .. Aboulker (P.)
— urologique (Necker) .. Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau) Laplane (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin) ..... Domart (A.)
— (Lariboisière) ..... Bouvrain (Y.)
— (Pitié) ..... Rambert (P.)
— (Rothschild) ..... Wolfromm (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) . Poilleux (F.)

b) Professeurs a titre personnel :

Hématologie ..... André (R.)
Bousser (J.)
Hydrologie et climatologie Giberton (A.)
Maladies infectieuses ... Bastin (R.)
Médecine : Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Caroli (J.) ; Dreyfus (B.) ; Grossiord (A.) ; Lambling (A.) ; Launay (Cl.) ; Payet (M.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).
Néphrologie ..... Richet (G.)

Neuro-chirurgie ..... Le Beau (J.)
Neurologie ..... Lhermitte (F.)
Neuro-psychiatrie ..... Pichot (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie . Maduro (R.)
Pédiatrie ..... Polonovski (Cl.)
Royer (P.)
Pneumo-Phtisiologie ..... Kreis (B.)
Meyer (A.)
Rhumatologie ..... Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique ..	Gouygou (Ch.)
Bactériologie	Christol (D.)
Biochimie médicale	Cartier (P.)
	Gonnard (P.)
	Nordmann (J.)
Biologie médicale	Hartmann (L.)
Chirurgie	Cerbonnet (G.)
Hématologie	Bilski-Pasquier (G.)

	MM.
Maladies infectieuses	Dupont (V.)
Neuro-psychiatrie	Tardieu (G.)
Pédiatrie	Rossier (A.)
Physique médicale	Coursaget (J.)
	Gremy (F.)
Physiologie	Girard (Fr.)
Stomatologie	Chaput (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. Hauduroy (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. Rudler (J.), *pr. s. ch.*

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie ..... Moricard (R.)

Statistique médicale et épidémiologique ..... Schwartz (D.)

Secrétaire général de la Faculté : M. Lena (J.).
Conseiller administratif : Mlle Chaintreuil (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur Hahn (A.).

Conservateurs : Mlles Dumaitre (P.), Laurent (H.), Le Noir (G.).
Bibliothécaires : Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlles Durosoy (M.-F.), Roberge (D.), Docteur Schiller (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A Monsieur le Professeur H. BRICAIRE

Professeur de Pathologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé Claude DUBOST

Qui nous a confié le sujet de cette thèse et nous a prodigué ses conseils.

En témoignage de notre amitié et de notre attachement.

A MES MAITRES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur GRASSET

Monsieur le Docteur LEBEL

Monsieur le Professeur ROUX

Monsieur le Professeur Agrégé MERCADIER

Monsieur le Professeur Agrégé THOMERET

Monsieur le Professeur Agrégé EDELMAN

Monsieur le Professeur LEGER

En remerciement pour l'enseignement qu'ils m'ont donné.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur LONGUET

Monsieur le Professeur Agrégé BASTIN

A Monsieur le Docteur LALARDRIE

Qui m'a fait aimer la chirurgie.

INTRODUCTION

Les adénocarcinomes sécrétants des glandes parathyroïdes sont rares. Nous avons pu en retrouver 78 observations. Nous les résumerons en y ajoutant deux nouveaux cas :

— le premier nous a été confié par notre Maître, le Professeur agrégé Claude DUBOST ;

— le second nous a été confié par Monsieur le Professeur BRICAIRE.

De ces deux observations, des publications de la littérature mondiale, nous nous efforcerons de tirer des enseignements suffisants pour conduire au diagnostic et au traitement des épithéliomas parathyroïdiens.

OBSERVATIONS

• OBS. N° 1 (Professeur agrégé Claude Dubost)

Madame K... a vingt-trois ans en 1953 lorsque débute sa maladie. Elle présente en effet, entre 1953 et 1959, plusieurs crises de coliques néphrétiques gauches. Parallèlement sont apparus des troubles digestifs vagues : nausées, douleurs épigastriques, constipation, une soif intense et des douleurs osseuses siégeant aux membres inférieurs et au niveau du thorax.

Le premier bilan phospho-calcique est pratiqué en avril 1959 et révèle une hypercalcémie à 118 mg/litre et une hypophosphorémie à 22 mg/litre. Des chiffres voisins sont retrouvés en décembre 1959, lorsque la malade est hospitalisée à l'Hôpital de La Pitié dans le Service du Professeur DECOURT. Le diagnostic d'adénome parathyroïdien est alors porté, mais le mari de la malade s'oppose à l'intervention.

En mars 1960, Madame K... est enceinte et subit un avortement thérapeutique. Trois semaines plus tard, elle est hospitalisée pour une crise de tétanie typique. La calcémie est tombée brusquement à 89 mg, et la malade accuse une douleur au niveau d'un nodule cervical droit, apparu depuis peu. Le diagnostic de nécrose spontanée est alors posé, mais la malade refuse à nouveau l'intervention *. En fait, tous les signes cliniques de l'hyperparathyroïdisme ont disparu et cette rémission va durer deux ans.

La rechute survient en 1962 : rechute clinique, avec douleurs osseuses, coliques néphrétiques, rechute biologique avec une calcémie à 116 mg. Tous les signes seront maxima en avril 1964 lors d'une nouvelle hospitalisation : son état est impressionnant. Elle est cachectique, presque chauve, désorientée, confuse. La calcémie est élevée à 208 mg, la phosphorémie normale, l'urée normale. On palpe un gros nodule cervical droit, de 3 cm de diamètre, indolore et très dur.

Intervention le 8 mai 1964 :

Cervicotomie. On se porte d'emblée à droite et en bas, là où cliniquement se palpait un nodule. Les tissus sont profondément remaniés par des phénomènes de sclérose. Il faut pour séparer le corps thyroïde de la carotide primitive passer dans l'adventice du vaisseau. On voit alors l'adénome qui dépasse en bas le pôle inférieur du corps thyroïde. Il est très dur, marron violacé, énorme, remonte der-

(*) J. DECOURT, J. BARTHELME et J.-P. MICHARD, « Rémission spontanée secondaire d'une hyperparathyroïdie sévère et ancienne », *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1960, **76**, 1109-1114.

rière le lobe droit en atteignant presque son tiers supérieur. La dissection en est difficile du fait de la sclérose qui le soude à la gaine viscérale et au corps thyroïde.

Après l'exérèse, on vérifie le côté gauche, on reconnaît une parathyroïde inférieure gauche, d'aspect normal.

Par une petite incision séparée, on fait l'exérèse d'un ganglion isolé, haut situé dans la gouttière carotidienne droite : ganglion banal à l'examen histologique extemporané.

Pièce : 7 grammes.

Histologie :

Limitée en périphérie par un tissu conjonctif d'épaisseur variable, la tumeur est lobulée par de larges travées d'un tissu scléro-hyalin dense. Elle est formée de travées cellulaires de type endocrine. Les cellules ont un grand cytoplasme éosinophile, leur noyau est arrondi, souvent volumineux, parfois monstrueux, mais on ne voit jamais de mitoses.

Il s'agit d'un adénome parathyroïdien, de type trabéculaire, profondément remanié par des phénomènes apoplectiques et une sclérose importante.

Les suites opératoires seront simples, sans tétanie franche.

La malade est revue quatre mois plus tard : elle est considérée comme guérie.

La récidive survient en octobre 1965 : constipation, polyurie, polydipsie, fatigue. Ces signes font pratiquer un bilan biologique confirmant la récidive : Ca : 148 mg ; P : 25 mg.

En mars 1966, la récidive est certaine, la réintervention décidée.

Intervention le 21 mars 1966 :

Cervicotomie. Plusieurs nodules suspects sont successivement prélevés : deux à gauche, bas situés le long de la trachée, ont 3 à 4 mm de diamètre. Un troisième nodule de 1 cm de diamètre au niveau du pôle supérieur droit : il s'agit en fait d'un nodule thyroïdien.

Au niveau du pôle inférieur droit, il existe un petit nodule de 3 mm que l'on prélève.

A gauche, le doigt glissé derrière l'œsophage découvre alors, bas situé dans le médiastin postérieur, au bord droit de l'œsophage, un volumineux nodule. Extériorisation progressive. Le nodule est brun violacé, de 20 mm de diamètre. Macroscopiquement, il ressemble fort à un adénome parathyroïdien de siège médiastinal postérieur. Un rameau nerveux court à sa surface qui ne peut être ménagée.

Histologie :

Les deux premiers fragments situés dans la région inférieure gauche ont un aspect à peu près identique. Ils sont formés d'un tissu scléreux assez dense dans lequel on note la présence de multiples nodules tumoraux. Ces derniers sont formés de cellules disposées en travées de type endocrinien. Leur noyau est de taille très irrégulière, parfois volumineux et même monstrueux, avec présence de quelques mitoses. Il semble s'agir d'éléments tumoraux développés au sein d'un relais lymphatique.

Le prélèvement n° 5 a un aspect à peu près identique.

Un fragment prélevé au niveau de la cicatrice est formé lui aussi de nodules tumoraux rappelant la morphologie des autres fragments.

Il s'agit d'un adénocarcinome de la parathyroïde, avec métastases ganglionnaires.

Les suites opératoires sont simples, mais la calcémie reste élevée : 124 et 134 mg ; P : 23 mg.

A partir de cette date, la malade sera traitée médicalement. Son état s'altère progressivement, des métastases pulmonaires apparaissent et se multiplient dans les deux champs pulmonaires. Un traitement par la thyrocalcitonine sera instauré, sans effet.

La malade décède en novembre 1967.

La maladie aura évolué durant quatorze ans.

• OBS. N° 2 (Professeur Bricaire, Professeur agrégé Claude Dubost) : Mme R..., trente et un ans

Le début de la maladie de Madame R... se situe sans doute en 1959, à vingt-deux ans. A cette époque, elle présente une albuminurie transitoire, première manifestation d'une atteinte rénale qui va s'aggraver progressivement.

En 1962, à vingt-cinq ans, survient un épisode de douleurs lombaires droites irradiant vers la cuisse. La fonction rénale est subnormal, avec une clearance de l'urée à 50 ml/mn.

Dans ses antécédents, on note une grossesse interrompue au sixième mois, spontanément, en 1955. Une grossesse menée à terme en 1959.

Au début de l'année 1968, apparaissent les premiers signes généraux d'un syndrome hyperparathyroïdien : polyurie, polydipsie, alors qu'elle est enceinte de six mois. Au cours de cette grossesse, les examens systématiques avaient découvert :

— au troisième mois, une leucocytose modérée, à la suite d'une hématurie ;

— au sixième mois, une albuminurie à 2 g/24 heures.

Le 10 février 1968, s'installe un syndrome douloureux lombaire, en barre, un syndrome douloureux épigastrique avec vomissements, une obnubilation croissante. La malade est alors hospitalisée à Compiègne, et c'est au cours de cette hospitalisation que sera découverte une hypercalcémie à 160 mg/litre, avec une urée à 0,65 g/litre. Elle sera transportée quelques jours plus tard dans le Service du Professeur Bricaire, à l'Hôpital Cochin.

Elle est alors très fatiguée, déshydratée, complètement désorientée.

Lors de l'examen obstétrical de cette grossesse au terme de six mois, les bruits du cœur ne sont pas perçus. La malade signale une diminution des mouvements actifs fœtaux.

Devant cette intoxication parathyroïdienne évidente, aiguë et grave, on décide d'agir rapidement, sans pousser plus avant les examens. Trois jours de perfusions de phosphate de calcium font descendre la calcémie à 130 mg. L'urée est à 0,50. L'aspect de la malade est amélioré.

Le 22 février, césarienne.

Intervention :

Hystérotomie verticale segmentaire corporéale. Extraction facile d'un enfant pesant 1 450 g qui a crié aussitôt. Délivrance manuelle immédiate. Fermeture de l'hystérotomie. Exploration de la cavité abdominale : il existe un très grand nombre de dépôts blanchâtres, probablement des calcifications du péritoine vésical, du péritoine pariétal postérieur, des franges épiploïques. Le foie est normal. Mais le pancréas est induré dans son ensemble, d'une dureté pierreuse, et on peut parfaitement le suivre sur toute son étendue. L'induration semble relativement homogène, faisant davantage penser à une *pancréatite* calcifiante étendue qu'à un néoplasme. On prélève une de ces calcifications au niveau d'une frange épiploïque. Fermeture.

Histologie :

Il s'agit d'un nodule épiploïque avec une zone de calcification. Absence de signes de malignité.

Les suites opératoires sont simples et la malade retourne dans le Service du Professeur Bricaire, où l'on découvre alors une masse cervicale gauche : sa fixité, son volume, font suspecter la malignité avant l'intervention.

Intervention le 1er mars 1968 (Professeur agrégé Dubost) :

Incision en cravate. Il apparaît d'emblée que les muscles sous-hyoïdiens, à gauche, ne se laissent pas cliver et adhèrent à une masse tumorale profonde.

Exploration à droite : petit lobe thyroïdien normal, pas de lésion perceptible.

Exposition large du côté gauche, avec section du muscle sterno-cléido-mastoïdien et résection des muscles sous-hyoïdiens sur toute l'étendue de la zone adhérente. Dissection de la veine jugulaire interne : il n'y a pas d'adénopathies à ce niveau. Dissection de la carotide primitive gauche. Section de l'artère thyroïdienne inférieure. On sent maintenant bien la masse : elle a 3 cm de diamètre environ, elle est très postérieure et soulève en avant le lobe thyroïdien. Elle paraît, de prime abord, très fixée sur l'œsophage et la trachée. Elle est bilobée, comme si, à la tumeur, s'unissait un gros ganglion infiltré de la chaîne récurrentielle. Sacrifice délibéré du récurrent. Libération progressive de l'œsophage. Section de l'isthme thyroïdien, ligature de l'artère thyroïdienne supérieure. On résèque la masse tumorale en passant au ras de la trachée. A ce niveau, l'adhérence est grande, mais macroscopiquement il ne semble pas y avoir d'envahissement. Il n'y a pas eu d'effraction tumorale lors de l'exérèse. On explore à nouveau l'aire cervicale : pas d'adénopathies suspectes. Fermeture.

Le diagnostic macroscopique paraissant évident, on a préféré ne pas faire d'examen histologique extemporané pour ne pas ouvrir la tumeur.

Histologie (Docteur Bay) :

La tumeur, vaguement limitée en périphérie par une condensation du tissu conjonctif, fait 25 mm de diamètre environ ; elle est intimement accolée à un fragment de thyroïde. Lobulée par d'assez larges bandes de sclérose, elle est formée de massifs tumoraux de taille variable. Ces derniers ont tous un aspect identique : ils sont formés d'un tissu trabéculaire, de type endocrinien, tout à fait analogue à celui que l'on rencontre dans les adénomes parathyroïdiens. Une étude cytologique détaillée ne nous a montré que quelques irrégularités nucléaires,

mais il n'a été vu ni monstruosités, ni mitoses. Cependant les éléments tumoraux se présentent parfois, au sein de bandes scléreuses, sous forme de petites travées infiltrantes ; on en retrouve également dans le tissu conjonctivo-scléreux de la périphérie ; en un point, le tissu thyroïdien se laisse pénétrer par les éléments tumoraux. La plupart des massifs tumoraux sont nécrosés en leur centre ; l'étude de plusieurs coupes nous a permis de mettre en évidence la présence d'éléments tumoraux à l'intérieur d'un vaisseau.

Enfin, pour confirmer le diagnostic de malignité, il a été trouvé dans un petit ganglion lymphatique situé le long de la capsule, une petite métastase située dans les sinus périphériques.

Il s'agit d'un carcinome parathyroïdien avec métastase dans l'un des deux ganglions examinés.

Dans les suites opératoires, la calcémie tombe à 82 mg, sans signes majeurs de tétanie. Il n'a pas été institué de traitement par la calcamine durant les trois premiers jours. Puis la calcémie est tombée très rapidement à 60 mg par litre, avec cliniquement une tétanie. La rééquilibration a été difficile, la parathormone n'ayant aucun effet. C'est en définitive l'association calcium intra-veineux et calcamine qui permit de stabiliser la calcémie à 80 mg par litre.

Actuellement, la malade va bien. Tous les signes cliniques ont disparu. Il persiste toutefois une petite insuffisance rénale résiduelle. L'enfant est né sans malformation. Un bilan phospho-calcique pratiqué quelques jours après la naissance était tout à fait normal.

* *

Les 78 observations qui suivent ne sont sans doute pas les seules de la littérature mondiale.

Nous n'avons voulu conserver que les cas dont nous avions retrouvé l'observation complète ou un résumé précis.

Les observations sont classées par ordre chronologique. Chacune a été résumée. On en trouvera les références dans notre bibliographie.

• N° 1 — De Quervain, 1909

Il s'agit du premier cas connu de cancer de la parathyroïde. Toutefois, l'observation ne rapporte pas l'existence d'un syndrome associé d'hyperparathyroïdie.

Chez un homme de soixante-huit ans est apparue une tumeur cervicale droite, qui devient vite du volume d'un poing. Elle est mobile, bien que solidaire du sterno-cléido-mastoïdien. Cette tumeur de 6,5 cm de diamètre était bien encapsulée, de consistance dure. Enlevée, elle récidivera cinq mois après. L'autopsie précise l'existence d'une récidive locale, d'une métastase pulmonaire et hépatique.

• N° 2 — Wellbrock, 1929

A vingt-neuf ans, cette femme commence à souffrir de douleurs diffuses ; elle marche difficilement. Ce n'est qu'à trente-cinq ans que le diagnostic d'hyperparathyroïdie est établi sur l'existence d'une tumeur du maxillaire supérieur, d'une tumeur cervicale droite et, sur les clichés, d'une ostéoporose généralisée. Le Ca est à 114 mg, le P à 14 mg.

L'intervention permet l'exérèse d'une tumeur de 40 g dont l'histologie révèle la nature parathyroïdienne maligne sur l'envahissement capsulaire et la présence de mitoses importantes. La survie sera de onze ans, avec la découverte à l'autopsie d'un cancer de l'œsophage. CASTLEMAN met en doute le diagnostic de cancer, pensant qu'il s'agit d'un adénome.

• N° 3 — Sainton et Millot, 1933

Cet homme de trente-cinq ans voyait évoluer une tumeur du maxillaire supérieur depuis vingt ans, lorsque des radios osseuses découvrirent des lésions d'ostéose parathyroïdienne, confirmées par le dosage de la calcémie à 137 mg.

L'intervention enlève une tumeur inférieure gauche histologiquement classée comme adénome. Aucune amélioration clinique ni biologique ne fait suite à cette intervention. Vingt-sept mois après, une seconde intervention découvre un noyau très dur, adhérant intimement au lobe thyroïdien gauche. Ce nodule a la taille d'une noix verte. Devant l'atypie cellulaire, l'existence de mitoses nombreuses, le diagnostic d'adénome dégénéré sera porté.

• N° 4 — Petersma, 1937

Chez cet homme de trente et un ans, le diagnostic d'hyperparathyroïdisme fut établi sur l'existence de douleurs des membres, sur les clichés du squelette montrant des lésions d'ostéose parathyroïdienne, sur la découverte d'un nodule cervical droit, dur, avec une calcémie à 138 mg et un P abaissé à 21 mg.

Lors de l'intervention, la tumeur, de la grosseur d'une noix, adhérait à la thyroïde et à la veine jugulaire interne. L'histologie posait le diagnostic d'adénocarcinome sur l'envahissement capsulaire et vasculaire. Il n'existait ni récidive locale, ni métastase un an après l'intervention.

• N° 5 — Barbet, 1939

La malade a trente-sept ans lorsque débute l'affection par des douleurs des membres inférieurs et des douleurs lombo-sacrées. Les radiographies objectivent des lésions d'ostéose parathyroïdienne, ce que vient confirmer l'élévation de la calcémie à 112 mg, puis à 122 mg. Une petite tumeur latéro-thyroïdienne gauche, de la grosseur d'une noisette, dure, est extirpée. Elle adhère intimement au tissu thyroïdien. L'amélioration clinique sera brève : six mois. La réapparition des douleurs des membres inférieurs,

l'apparition d'une paralysie récurrentielle confirment la récidive, confirmant également l'examen histologique : adénocarcinome avec envahissement vasculaire et lymphatique. Lithiase rénale à l'autopsie.

Un fait particulier : la calcémie tombée spontanément à 102 mg avant l'intervention et la découverte d'une nécrose des deux tiers de la tumeur à l'examen histologique, ce qui n'est pas sans rappeler notre première observation personnelle.

• N° 6 — Meyer, 1939 à 1943

Chez cet homme de cinquante-six ans, l'existence d'une ostéose parathyroïdienne, d'une lithiase rénale, d'une calcémie élevée à 159 mg, d'une phosphorémie basse (31 mg), avec des phosphatases alcalines à 22 unités B, font porter le diagnostic d'hyperparathyroïdie. La tumeur est palpable et mesure 6 × 4,5 × 4 cm. L'histologie, sur l'envahissement vasculaire, pose le diagnostic d'adénocarcinome. Récidive neuf mois après l'intervention.

Une seconde intervention n'entraîne qu'une amélioration transitoire.

Décès deux ans après le début de la maladie avec la constatation, lors de l'autopsie, d'une lithiase rénale et de métastases pulmonaires et lymphatiques.

• N° 7 — Gentile, 1941

Chez cet homme de trente-huit ans, porteur d'une tuméfaction nodulaire dure de la base gauche du cou, l'existence de douleurs osseuses et d'une polyurie dans les antécédents, l'augmentation de la calcémie (147 mg) avec une phosphorémie à 34 mg font porter le diagnostic d'hyperparathyroïdie.

L'intervention découvre un nodule dur de 5 × 3 × 2 cm, adhérant à la thyroïde. L'histologie conclut à l'adénome, avec certaines réserves du fait d'une effraction capsulaire et d'un envahissement vasculaire.

Récidive un an après, avec histologie affirmant l'adénocarcinome sur l'envahissement vasculaire et lymphatique.

Deux ans après, le malade revu semblait guéri.

• N° 8 — Bertrand-Fontaine, 1942

Cette femme de quarante-cinq ans présente progressivement des signes d'hyperparathyroïdie : douleurs dans les deux genoux, fatigue intense, amaigrissement, polydipsie, lorsque apparaissent successivement : une tumeur du maxillaire supérieur étiquetée par l'anatomo-pathologiste comme une tumeur à myéloplaxe, surtout une tuméfaction cervicale, ferme, fixée dans la région supérieure du lobe thyroïdien droit. Ca : 118 mg. P : 19 mg. Ph. alc. : 19,3 B. Cette tumeur de 4 × 3 × 2 cm, adhérente à la thyroïde, est classée adénome bénin.

La récidive survient un an après, récidive clinique, osseuse et biologique. Un nodule de la taille d'une amande est enlevé. Histologiquement, il s'agit d'un épithélioma sur l'existence de très nombreuses mitoses.

Une nouvelle intervention est aussitôt pratiquée, permettant une lobectomie thyroïdienne droite et un curage ganglionnaire.

La malade va décéder un an après, avec une récidive locale et une métastase pulmonaire.

• N° 9 — Gutman, 1943

Cette observation, citée par SNAPPER, est celle d'un homme de cinquante-six ans présentant des signes d'ostéose parathyroïdienne.

L'intervention découvre une tumeur de 4,5 cm de diamètre envahissant le tissu thyroïdien. La première histologie révélait un adénocarcinome sur l'envahissement capsulaire et vasculaire.

La récidive survint après deux ans, obligeant à une seconde intervention.

Cet homme est décédé trois ans après la première intervention.

• N° 10 — Burk, 1947

Cet homme de trente et un ans présente en 1943 des douleurs de la jambe gauche, des nausées, une pollakyurie et une petite masse nodulaire dure à gauche de la trachée, au-dessus du sternum. Les radiographies osseuses découvrent des lésions d'ostéose parathyroïdienne. Ca : 158 mg. P : 40 mg. Ph. alc. : 19,5 B.

L'intervention permet l'ablation d'une tumeur de 2,5 × 2 × 2 cm. Dans la crainte d'une tétanie post-opératoire, un fragment de la tumeur est transplanté entre le sterno-hyoïdien et le sterno-thyroïdien.

La récidive survient deux ans après et la tumeur est totalement excisée. La première histologie classait la tumeur comme un adénome bénin avec toutefois des réserves, car il existait un envahissement capsulaire. La deuxième histologie affirmait l'épithélioma.

• N° 11 — Goyer, 1947

Il s'agit d'un homme de quarante-cinq ans en 1939. Il présente à cette date des douleurs dans les jambes. Deux ans après, se succèdent une fracture pathologique du col du fémur gauche, puis de l'humérus gauche. Sur les radios, on note une ostéoporose importante. Il sera traité médicalement jusqu'en 1946. A cette date, un bilan phospho-calcique permet le diagnostic d'hyperparathyroïdie. Ca : 152 mg. Ph. alc. : 49,8 B.

L'intervention enlève sur le lobe gauche de la thyroïde un nodule très dur et très adhérent, de 55 mm de diamètre, pesant 28 g. L'histologie conclut à l'épithélioma parathyroïdien sur l'atypie et les monstruosités cellulaires.

Il n'y avait pas de récidive en décembre 1947.

• N° 12 — Schneider, rapportée par Barnes, 1947

Chez cette femme de trente et un ans, l'association de douleurs des membres, de lésions kystiques sur les radiographies osseuses, d'une poly-

dipsie et d'une hypercalcémie, fait pratiquer entre 1947 et 1958 six interventions successives pour cancer de la parathyroïde suivi de récidive locale. La première lésion pesait 8,5 g.

En 1958, la calcémie est à 164 mg, la phosphorémie à 30 mg. Une thoracotomie gauche découvre de multiples métastases pleuro-pulmonaires, histologiquement de même nature que l'épithélioma parathyroïdien. Le décès survient en 1959.

• N° 13 — Ducuing, 1948

Le début clinique se situe à cinquante-quatre ans : des douleurs des membres inférieurs, bientôt suivies d'une déformation des deux membres inférieurs, rendent la marche impossible.

A cinquante-neuf ans, la malade se plaint de douleurs diffuses, d'une grande fatigue, et la palpation de la région cervicale perçoit un nodule indolore, dur, mobile dans la région sous-hyoïdienne latérale gauche. Les radiographies du squelette révèlent une ostéoporose diffuse avec des lésions pseudo-kystiques. Ca : 180 mg. Ph. alc. : 10,7 B.

L'intervention permet, par une hémithyroïdectomie gauche, d'enlever deux nodules adhérents au tissu thyroïdien. La nature maligne est découverte à l'examen anatomo-pathologique sur l'existence de cellules atypiques, irrégulières, et une infiltration du tissu conjonctif.

• N° 14 — Fretheim, 1948

Cet homme de quarante-trois ans, traité depuis trois ans médicalement pour « rhumatisme », est hospitalisé pour une altération importante de l'état général. L'examen découvre alors dans la région cervicale droite une tumeur grosse comme une noix, adhérente, suggérant une masse néoplasique. L'hyperazotémie, la néphrocalcinose découverte sur les radiographies, le syndrome biologique (Ca : 164 mg ; P : 27 mg ; Ph. alc. : 13,6 B), l'ostéoporose généralisée confirment la nature parathyroïdienne de la lésion.

A l'intervention, grosse comme un œuf de pigeon, située au pôle inférieur du lobe thyroïdien droit, infiltrant les muscles et la thyroïde, cette tumeur oblige à une lobectomie droite sacrifiant le récurrent. L'histologie affirme la malignité.

Le malade a été revu deux ans après l'intervention. Il ne présentait aucun signe de récidive.

• N° 15 — Observation du Massachusetts General Hospital (cas 34491), 1948

C'est à trente-huit ans que débute la maladie chez cette femme, par des douleurs généralisées, une fatigue importante, une irritabilité excessive. La survenue d'une fracture spontanée du tibia droit, la découverte d'une lithiase rénale, une calcémie à 160 mg suggèrent l'hyperparathyroïdie, con-

firmée par la découverte lors de l'intervention d'une tumeur de 2,5 cm de diamètre derrière le lobe thyroïdien droit. Cette tumeur fut classée : adénome.

Récidive après un an de stabilité clinique et biologique. Deux interventions successives explorant le cou et le médiastin seront négatives.

Une dernière intervention va découvrir de nombreuses métastases ganglionnaires cervicales bilatérales et médiastinales. Malgré cette intervention, l'état général s'altère rapidement et la malade décède à quarante-quatre ans.

• N° 16 — Ober, 1948

Ce cas, cité par Norris, concerne un homme de cinquante ans qui se plaignait de douleurs dans les deux genoux. Les lésions osseuses radiologiques étaient du type ostéoporotique et kystique. Ca : 170 mg. P : 22 mg. Ph. alc. : 6,1. Une exploration cervicale permit l'exérèse d'une tumeur gauche de 28 g, avec le diagnostic histologique d'adénome parathyroïdien.

La récidive survint un an plus tard, obligeant à une seconde intervention, avec cette fois le diagnostic histologique d'épithélioma, sur l'envahissement musculaire et vasculaire.

• N° 17 — Kilgore, 1948

Il s'agit d'une femme de quarante-neuf ans présentant des douleurs articulaires pseudo-rhumatismales. A ces douleurs s'associent vite : un amaigrissement, une fatigue, une anorexie et des vomissements. Sur les clichés du squelette : une ostéoporose généralisée et une lithiase rénale bilatérale. Ca : 185 mg. P : 50 mg. Ph. alc. : 17,8 B. Une tumeur était palpable sur le côté droit du cou. L'intervention permettait l'ablation de deux tumeurs, l'une de 2,5 cm de diamètre, adhérente au tissu thyroïdien et au récurrent, l'autre de 1,5 × 1 cm au pôle inférieur de la thyroïde. L'histologie affirmait la malignité sur l'envahissement capsulaire, thyroïdien et vasculaire. La récidive, un an plus tard, confirme le diagnostic en découvrant du tissu cancéreux infiltrant et trois adénopathies métastatiques. La malade devait décéder d'une nouvelle récidive avec métastases pulmonaires à cinquante-cinq ans.

• N° 18 — De Gennes et Bricaire, 1949

L'histoire de cet homme de trente-huit ans en 1945, débute par un ulcère duodénal traité par gastrectomie. Deux ans plus tard, apparaissent une asthénie, une soif intense avec polyurie, des vomissements. Le malade maigrit. Une tumeur cervicale gauche est palpée. Les radiographies du squelette découvrent des signes d'ostéose parathyroïdienne. Ca : 102 mg. P : 81 mg. Ph. alc. : 14,2 B. Urée : 0,32 g.

A l'intervention, la tumeur se révèle être intra-thyroïdienne, obligeant à une lobectomie. L'histologie affirme l'épithélioma sur l'envahissement thyroïdien, vasculaire et lymphatique. La récidive survint un an après l'intervention.

• **N° 19 — Wesselow, 1949**

Cette femme de trente et un ans est hospitalisée pour des douleurs des membres inférieurs, accompagnées de soif et de polyurie. La palpation du cou découvre une masse située au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche et quelques nodules le long du sterno-cléido-mastoïdien. Ostéoporose généralisée sur les clichés du squelette. Ca : 160 mg. Ph. alc. : 42 B.

Au cours de l'intervention, la tumeur se rompt accidentellement dans la plaie opératoire. L'histologie affirme la nature bénigne de l'adénome. La récidive survient après deux ans, clinique et biologique. Au tableau se surajoute une lithiase rénale droite. Une nouvelle exérèse ne révèle pas d'éléments malins. Plusieurs récidives vont nécessiter dans les quatre années qui suivent trois interventions. Au cours de la dernière intervention, la découverte d'une coulée tumorale s'étendant du cricoïde à la crosse aortique fait suspecter la malignité. La malade aurait été améliorée par la radiothérapie.

• **N° 20 — Young, 1949**

Chez cette femme, le début de l'affection remonte, en 1926, à trente-neuf ans, par des douleurs diffuses et un effondrement de plusieurs vertèbres dorsales. La calcémie est à 150 mg. La malade refuse l'intervention. A cinquante-trois ans, elle présente une polyurie, une polydipsie, un amaigrissement. Une masse cervicale est palpée à gauche. L'urée est à 0,61 g, sans lithiase rénale. Ca : 224 mg. P : 34 mg. Ph. alc. : 10,6 B.

L'intervention consiste en une lobectomie thyroïdienne gauche enlevant deux masses adhérentes à l'œsophage et au récurrent qui est sacrifié. Le diagnostic d'épithélioma est porté sur l'envahissement capsulaire, vasculaire et lymphatique.

Trois ans après, survient la récidive clinique et biologique, mais la malade décède avant l'intervention.

• **N° 21 — Albertini, 1950**

Cet homme, né en 1899, eut une néphrectomie droite pour lithiase à trente-neuf ans. Il présente en 1944 un tableau complet de maladie de Recklinghausen.

Une première intervention enlève un adénome parathyroïdien au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche. La récidive survient quatre ans plus tard.

L'intervention va découvrir une récidive au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche dont l'histologie, sans affirmer la malignité, va noter la présence d'un envahissement vasculaire. L'absence d'amélioration clinique et biologique fera pratiquer une troisième cervicotomie découvrant un nodule paratrachéal gauche que l'histologie identifiera comme étant un épithélioma de la parathyroïde sur l'envahissement d'éléments nerveux. Le malade va décéder cinq jours plus tard. L'autopsie confirme le diagnostic en découvrant une métastase hépatique. Il existait également une néphrocalcinose sévère avec calcul rénal gauche.

• N° 22 — King, 1950

Cette femme de trente-sept ans en 1943 présente des douleurs des membres inférieurs et se fracture le fémur en mars 1944. Ca : 180 mg. P. : 43 mg. Ph. alc. : 22 B. Urée : 0,87 g. Il existe des calcifications rénales. L'intervention découvre un nodule de 4 × 3 × 3 cm au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche. L'histologie conclut à l'adénome bénin, malgré de nombreuses atypies.

La récidive survient quatre ans plus tard, avec métastases pulmonaires. Il n'y aura pas de seconde intervention et la malade décède en octobre 1948.

• N° 23 — Maruelle, 1950

A quarante-deux ans, Madame T... découvre une tuméfaction douloureuse située au tiers supérieur du tibia droit. Entre 1943 et 1946, les douleurs vont s'accentuer, tandis qu'apparaissent des névralgies du maxillaire inférieur, une cyphose dorsale, puis des douleurs osseuses généralisées. La palpation du cou découvre une tumeur située au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule droite. Cette tumeur est dure et fixée. Les radiographie osseuses affirment l'ostéose parathyroïdienne. Ca : 160 mg. P : 52 mg. Ph. alc. : 25 B. Urée : 0,42 g.

L'intervention découvre une tumeur très dure et irrégulière, très adhérente, d'où la décision d'une exérèse large et totale, sacrifiant le récurrent. L'histologie pose le diagnostic d'épithélioma parathyroïdien sur l'envahissement vasculaire et les atypies cellulaires.

Trois ans après l'intervention, il n'y avait pas de récidive.

• N° 24 — Stephenson, 1950

Cet homme de cinquante-sept ans est hospitalisé pour une fracture spontanée du fémur gauche et du col du fémur droit. Les radiographies notent une ostéoporose généralisée. L'examen découvre une masse cervicale gauche. Ca : 150 mg.

L'intervention permet l'exérèse de deux nodules (2 cm et 0,5 cm de diamètre) au contact du lobe thyroïdien gauche, très adhérent à la thyroïde. L'histologie diagnostique un adénome. La récidive survient deux ans plus tard, clinique et biologique. On découvre à cette date un calcul du rein droit. Lors de l'intervention, le chirurgien constate un envahissement musculaire et thyroïdien. Le malade décède un mois après cette intervention. L'autopsie va découvrir, outre une pancréatite chronique, une récidive cervicale classée comme épithélioma parathyroïdien.

• N° 25 — Ellis, 1950

Chez cette femme de vingt-trois ans en 1943, la maladie débute à l'occasion d'une grossesse, par des vomissements, un amaigrissement, puis des douleurs articulaires et lombaires. En novembre 1944, une tumeur du maxil-

laire inférieur est biopsiée : tumeur à cellules géantes et ostéofibrose. Un an après, le diagnostic d'hyperparathyroïdie est posé sur les lésions osseuses typiques, la calcémie élevée à 200 mg.

Deux tumeurs cervicales sont enlevées et considérées comme des adénomes. La récidive survient trois ans plus tard, et trois parathyroïdes seront enlevées sans entraîner l'amélioration attendue. Une troisième intervention consistant en une lobectomie thyroïdienne gauche permet l'exérèse de deux nodules dont l'histologie affirme la nature parathyroïdienne cancéreuse. Deux métastases pulmonaires seront également enlevées chirurgicalement sans entraîner d'amélioration. La mort survient quatre ans après la première intervention. L'autopsie retrouve une pancréatite chronique, une néphrocalcinose, une récidive cervicale néoplasique et une métastase hépatique.

• N° 26 — Anderson, 1951

Cet homme de trente-cinq ans se plaint, en 1948, de vomissements et d'une fatigue très importante. Une contusion de l'épaule fait découvrir une ostéoporose. Le syndrome clinique se complète : douleurs osseuses, constipation, polyurie, palpation d'une masse cervicale droite. Il existe une néphrocalcinose avec une hyperazotémie à 0,92 g. La calcémie est élevée à 180 mg.

Le malade meurt avant toute intervention. L'autopsie découvre une tumeur de 5 × 4 × 3 cm, avec quatre ganglions. Le diagnostic d'épithélioma parathyroïdien est porté sur l'envahissement vasculaire et les métastases ganglionnaires.

• N° 27 — Observation du Massachusetts General Hospital (cas 37091), 1951

Cet homme de trente-sept ans fut hospitalisé pour un syndrome de la veine cave supérieure avec, en outre, une adénopathie cervicale gauche considérée comme métastatique. La radiothérapie (11 000 r) améliore le malade. Puis apparaissent des hématuries, nécessitant une nouvelle hospitalisation au cours de laquelle furent notés : des calcifications rénales et urétérales gauches, un calcium sanguin à 118 mg, une phosphorémie à 26 mg et des phosphatases alcalines à 5,6.

Il n'y eut cependant pas d'intervention. Le malade décède à quarante-deux ans. L'autopsie découvre un cancer parathyroïdien médiastinal, ayant essaimé au niveau du pancréas et de l'appareil pleuro-pulmonaire.

• N° 28 — O'Donovan, 1951

Il s'agit d'un homme de vingt-six ans présentant un syndrome clinique général et osseux d'hyperparathyroïdie. Un nodule est palpé dans la région cervicale gauche. Ca : 198 mg. P : 17 mg. Ph. alc. : 4,3 B.

L'intervention, un an après le début des troubles, permet l'exérèse d'un petit nodule cervical gauche, adhérent à la thyroïde, à la trachée et à

l'œsophage. L'exérèse est large : lobectomie avec sacrifice du récurrent. L'histologie précise qu'il s'agit d'un épithélioma parathyroïdien. La récidive survient un an après. Une seconde intervention sera sans effet et le malade décède deux ans après la première exérèse.

• N° 29 — B.M. Black et Haynes, 1951

Il s'agit d'une femme de quarante-neuf ans se plaignant de douleurs des extrémités. Elle est soignée pour rhumatisme durant deux ans. Puis apparaissent une anorexie, des vomissements, une fatigue importante. Ca : 160 mg. Ostéose parathyroïdienne sur les clichés osseux.

L'intervention enlève deux tumeurs de 28 × 26 × 18 mm et 18 × 15 × 8 mm près du lobe droit thyroïdien, mais l'exérèse voulant ménager le récurrent est incomplète. L'histologie pose le diagnostic de carcinome sur l'envahissement vasculaire.

La récidive survient après un an, date à laquelle on découvre une néphrocalcinose.

Une deuxième intervention d'exérèse très large permettra une survie de trois ans. Radiothérapie post-opératoire.

• N° 30 — Leger et Lièvre, 1952

La maladie débute chez cette femme de quarante-six ans par des douleurs des membres inférieurs, une fatigue, un amaigrissement. Un état dépressif sévère la fait consulter bientôt en psychiatrie, égarant le diagnostic qui n'est établi que deux ans après le début des troubles, sur l'existence d'une tumeur osseuse du péroné gauche, d'une ostéose typique sur les clichés du squelette, sur la palpation d'une tumeur cervicale droite. Ca : 197 mg. P : 33 mg. Ph. alc. : 28,7 B.

L'intervention, ayant enlevé un nodule thyroïdien, n'entraîne aucune amélioration. Une seconde intervention permet l'exérèse d'une tumeur de 18 × 35 mm, très adhérente, obligeant à sacrifier le récurrent. Le diagnostic d'épithélioma parathyroïdien est établi sur l'atypie des cellules, l'envahissement musculaire, nerveux, vasculaire et lymphatique. La récidive survient un an plus tard.

• N° 31 — Woolner, 1952

Chez cette femme de quarante-trois ans qui avait subi six ans auparavant une thyroïdectomie partielle pour adénome toxique, l'hyperparathyroïdie fut affirmée sur l'existence d'une lithiase rénale, d'une hypercalcémie à 137 mg et d'une hypophosphorémie à 16 mg.

L'intervention permit l'exérèse d'une masse très adhérente et extensive infiltrant la thyroïde et les muscles. La nature cancéreuse n'est affirmée que par l'infiltration des structures voisines constatée en per-opératoire. Dix-huit mois plus tard, la malade allait bien.

• **N° 32 — Wray, 1953**

Cet homme de cinquante-huit ans se plaignait depuis huit mois de douleurs dans la jambe droite, d'un syndrome polyurie-polydipsie. On palpait un noyau cervical gauche. Les radiographies montraient une ostéoporose des os longs. Ca : 200 mg. P : 28 mg.

L'intervention consiste en l'exérèse de la tumeur qui adhérait aux structures adjacentes. Histologiquement, il s'agissait d'un adénome, mais l'existence de mitoses, d'un envahissement vasculaire fait suspecter la dégénérescence. La récidive survient deux ans plus tard. L'intervention ne permet alors que l'exérèse partielle de la tumeur, adhérente à la thyroïde, à l'œsophage et à l'axe jugulo-carotidien.

Le malade décède le lendemain de l'intervention. L'autopsie confirme l'envahissement néoplasique et découvre des adénopathies métastatiques gauches.

• **N° 33 — Cope, 1953**

Le début de la maladie remonte à 1944. Cette femme est alors âgée de trente-cinq ans lorsque apparaissent des douleurs osseuses et une tumeur du tibia droit. Ca : 102 mg. P : 15 mg. Ph. alc. : 75.

L'intervention enlève une tumeur de 4 g au pôle inférieur du lobe thyroïdien droit. Il s'agit d'une exérèse large avec curage ganglionnaire. L'histologie confirme l'impression clinique : épithélioma parathyroïdien. Il n'y eut pas de récidive et pour Barnes, douze ans après l'intervention, la malade semblait guérie.

• **N° 34 — Observation du Massachusetts General Hospital** (cas 39101), **1953**

Il semble s'agir d'une observation où l'hyperparathyroïdie existait et évoluait huit ans avant le diagnostic, sous forme psychique.

Ce n'est qu'à trente-deux ans que le diagnostic est porté chez cette femme qui se plaint alors de dorsalgies avec tassement de D4. La calcémie est à 155 mg, la phosphorémie à 32 mg, les phosphatases élevées à 21 unités.

Durant l'intervention, la tumeur adhérente à l'œsophage et au récurrent est rompue accidentellement dans la plaie.

Le diagnostic histologique affirme la malignité : transformation maligne d'un adénome bénin.

La récidive survient deux ans plus tard, nécessitant l'exérèse d'un petit nodule cervical également cancéreux. Nouvelle récidive trois mois après : une exérèse très large est réalisée, qui n'empêchera pas une troisième récidive en septembre 1952, découvrant cette fois un adénome bénin du côté droit. La malade devait décéder rapidement et l'autopsie découvrit deux métastases hépatiques.

• **N° 35 — B.K. Black, 1954** (obs. n° 1)

Chez cet homme de trente-sept ans, hypertendu, fatigué, l'apparition de douleurs des membres, la découverte d'une tuméfaction du maxillaire inférieur gauche avec lésions kystiques sur les radios, la palpation d'une tumeur cervicale gauche font porter le diagnostic d'hyperparathyroïdisme confirmé par les examens biologiques. Ca : 210 mg. P : 30 mg. Ph. alc. : 9 B. Il existait une néphrocalcinose.

L'intervention enlève une tumeur de 9 g, très adhérente à la thyroïde. L'histologie, sur l'envahissement vasculaire, périnerveux, thyroïdien et lymphatique affirme la nature maligne. La récidive se produit quatre mois plus tard, et l'intervention fait l'exérèse d'une nouvelle tumeur cervicale gauche et d'une seconde tumeur rétro-sternale. L'exérèse est très large. Radiothérapie post-opératoire. Le malade n'avait pas récidivé après vingt et un mois.

• **N° 36 — B.K. Black, 1954** (obs. n° 2)

Il s'agit d'un adolescent de seize ans présentant un tableau évident d'hyperparathyroïdie avec douleurs, ostéoporose généralisée et hypercalcémie.

L'intervention enlève un adénome droit de 2 cm de diamètre. Neuf ans plus tard, survient une récidive : une nouvelle intervention permet l'exérèse de deux tumeurs cervicales droites emportées avec le lobe thyroïdien. Sur les coupes, il existait un envahissement musculaire et thyroïdien faisant penser à un carcinome.

Une nouvelle récidive deux ans plus tard, avec apparition d'une néphrocalcinose, va entraîner la mort. L'autopsie découvre une récidive locale avec de multiples métastases cervicales, ainsi qu'une pancréatite nécrosante.

• **N° 37 — B.K. Black, 1954** (obs. n° 3)

La découverte de l'hyperparathyroïdie chez cette femme de cinquante-six ans a été faite lors de l'apparition de lombalgies avec une importante ostéoporose. Ca : 180 mg. P : 33 mg. Ph. alc. : 27,5 B.

L'intervention permet l'exérèse de deux masses rétro-thyroïdiennes droites très adhérentes au plan pré-vertébral et à l'axe jugulo-carotidien. L'histologie affirme qu'il s'agit d'un adénocarcinome parathyroïdien. Malgré un traitement radiothérapique, la récidive survient après un an de bonne évolution. L'état général va se dégrader lentement durant trois ans. La malade va décéder d'urémie à soixante ans. Il n'y a pas eu d'autopsie.

• **N° 38 — Copello, 1957**

Cette observation est celle d'un homme de trente-sept ans, rapidement alité pour de violentes douleurs des membres inférieurs, aggravées par une asthénie profonde.

L'examen découvre un nodule cervical gauche, dur. Les radiographies du squelette notent l'existence d'une ostéose fibrokystique. Ca : 160 mg. P. : 25 mg. Ph. alc. : 21,7 B.

Cette tumeur adhérait au lobe thyroïdien gauche, obligeant à la lobectomie avec conservation du récurrent.

L'histologie concluait à un adénocarcinome sur l'envahissement thyroïdien et vasculaire.

Un an après, le malade n'avait pas récidivé.

• N° 39 — Fredell, 1957

Depuis l'âge de quarante-quatre ans, cet homme se plaint de lombalgies et de douleurs des membres inférieurs l'obligeant à interrompre son travail.

Puis apparurent des crises de coliques néphrétiques droites. A quarante-neuf ans, il est très fatigué, amaigri, et la palpation du cou découvre une tumeur cervicale droite de 3 cm de diamètre. Les radiographies osseuses notent une ostéoporose généralisée. Au niveau des reins, sur les U.I.V. : déficit rénal et néphrocalcinose. Ca : 76 mEq/litre. P : 48 mg. Ph. alc. : 39,5 K.

L'intervention enlève une tumeur dure, adhérente à la trachée, à l'œsophage et au lobe thyroïdien droit, englobant le récurrent, obligeant à sacrifier ce nerf au cours de la lobectomie.

Sur la présence de cellules atypiques, d'un envahissement vasculaire et nerveux, l'histologie conclut : adénocarcinome.

Les suites opératoires furent troublées par des poussées de pancréatite aiguë. Neuf mois après l'intervention, il n'y avait pas de récidive.

• N° 40 — Weissman, 1957

Dans les antécédents de cet homme, on note à trente-neuf ans une lithiase rénale hématurique. A quarante-six ans, puis à quarante-neuf ans, il présente des épisodes infectieux urinaires et une radiographie pulmonaire systématique découvre une tumeur médiastinale droite. Enlevée, elle a des proportions considérables : 18 × 15,5 cm. L'histologie ne peut trancher entre l'adénome parathyroïdien et l'adénocarcinome. Un an plus tard, est notée une lithiase rénale bilatérale. Ca : 150 mg. P : 28 mg.

La récidive locale survient quatre ans plus tard, également médiastinale, traitée par radiothérapie. Le malade ne sera guère amélioré et décède à cinquante-cinq ans. L'autopsie permettra d'affirmer la nature cancéreuse de la lésion médiastinale.

• N° 41 — Cook, 1958

Dans les antécédents de cette femme, on note une néphrectomie droite pour lithiase à quarante-neuf ans. A cinquante-six ans, elle présente une

tuméfaction du maxillaire supérieur droit. L'examen découvre, outre une hypertension à 24/13, une tumeur cervicale gauche. Ca : 128 mg. P : 22 mg.

Une intervention permit l'exérèse d'une tumeur de 2 cm de diamètre, très adhérente au lobe thyroïdien gauche. L'envahissement capsulaire, les mitoses nombreuses font porter le diagnostic d'adénocarcinome parathyroïdien. La récidive survient un an plus tard. La cervicotomie découvre de multiples récidives locales. La malade décède treize mois après la première intervention. L'autopsie, outre la récidive locale, découvrit un ulcère duodénal.

• N° 42 — Jordan, 1958

Ce malade de quarante-deux ans présentait des troubles digestifs et une altération de l'état général. La découverte d'une néphrocalcinose radiologique et d'un bilan biologique particulier (Ca : 170 mg ; P : 22 mg ; Ph. alc. : 9,2 B) firent poser le diagnostic d'hyperparathyroïdie. La palpation du cou découvrit une masse gauche que l'on rendit responsable d'une paralysie récurrentielle, ce qui fit suspecter la néoplasie parathyroïdienne.

L'exérèse de la tumeur très adhérente oblige à la lobectomie thyroïdienne, avec sacrifice du récurrent et résection pariétale œsophagienne. Histologiquement, l'invasion vasculaire, capsulaire et périneurale affirmait l'épithélioma.

La récidive survient un an plus tard, obligeant à une seconde intervention enlevant des métastases locales ganglionnaires et musculaires.

• N° 43 — Tange, 1958

Chez cet homme de trente-deux ans, les symptômes suivants apparurent en un an : amaigrissement, fatigue, douleurs des membres, anorexie, vomissements, soif vive. Une masse mobile est alors perçue dans la région cervicale droite. Les radiographies osseuses découvrent des signes d'ostéose parathyroïdienne. Ca : 248 mg. P : 23 mg.

Le nodule cervical est enlevé facilement. Mais la récidive survient après deux mois, obligeant à faire l'exérèse d'une nouvelle tumeur cervicale droite fixée à la trachée, au récurrent, à l'œsophage. Sur cette pièce, l'envahissement capsulaire, veineux et thyroïdien permit de poser le diagnostic d'adénocarcinome parathyroïdien.

Il n'y avait pas de récidive dix-huit mois après cette intervention.

• N° 44 — Wright, 1958

Cet homme de trente-sept ans se plaignait depuis six semaines d'une douleur cervicale. L'examen radiologique découvre une ostéomalacie du corps de C_2 avec ostéoporose généralisée et formations kystiques sur le reste du squelette.

La calcémie à 180 mg fit pratiquer une cervicotomie qui permit l'exérèse partielle d'une tumeur cervicale gauche très adhérente à l'axe trachéo-

œsophagien et au récurrent. Histologiquement, l'envahisement musculaire et vasculaire affirmait le cancer parathyroïdien.

Le malade devait décéder treize mois plus tard d'un infarctus du myocarde. A l'autopsie : néphrocalcinose bilatérale, mais aucune récidive locale.

• N° 45 — Murphy, 1959

Cette observation détaille l'histoire d'une femme qui, de 1944 à 1952, fut considérée atteinte d'un carcinome thyroïdien d'après l'histologie. Mais à quarante-huit ans, une fracture pathologique du fémur fait découvrir des lésions d'ostéose parathyroïdienne sur les radios du squelette. Ca : 142 mg. P : 17 mg. Ph. alc. : 29,4 B.

L'intervention découvre une masse dure fixée à la trachée et à l'œsophage, histologiquement cancéreuse, d'origine parathyroïdienne.

Il n'y avait pas de récidive six ans après cette intervention.

• N° 46 — Guichard, 1959

Cette jeune fille de dix-sept ans présente une tumeur à myéloplaxe du péroné, puis une fracture pathologique du fémur droit. L'examen découvre une tumeur cervicale droite, dure, de la grosseur d'une noix, mobile sur les plans voisins. Ca : 191 mg. P : 28,8 mg. Ph. alc. : 90 K.

La cervicotomie permet l'exérèse de la tumeur, postéro-thyroïdienne, adhérente à la carotide. Les suites opératoires voient se développer une tétanie gravissime responsable de la mort au dix-neuvième jour. L'histologie affirme l'adénocarcinome sur la présence d'embolies épithéliales intravasculaires.

• N° 47 — Summers, 1959

Cet homme de quarante ans présente, en 1951, un ulcère duodénal traité par gastrectomie. En 1952, des nausées, des vomissements réapparaissent sans ulcère. Puis surviennent des épisodes douloureux des bras et des membres inférieurs. Les examens biologiques découvrent un syndrome d'hyperparathyroïdisme.

L'intervention, en 1954, permet l'ablation d'un adénome gauche. La récidive survient deux ans plus tard et une nouvelle exploration cervicale restera négative. Ce n'est qu'après une nouvelle année d'évolution qu'une troisième cervicotomie est faite, découvrant une tumeur de 15 × 10 × 5 mm, classée adénome. L'absence d'amélioration oblige à une quatrième cervicotomie découvrant une tumeur gauche adhérente à la trachée, à la thyroïde et au cricoïde, dont l'histologie va révéler la nature cancéreuse parathyroïdienne.

Le malade décède dans les suites opératoires.

• **N° 48 — Kleinfeld, 1959** (obs. n° 1)

Il s'agit d'un homme de cinquante-huit ans, se plaignant depuis quatre mois de douleurs osseuses généralisées et d'une asthénie. Dans les neuf années antérieures, ce sujet a été traité pour ulcère duodénal et coliques néphrétiques. Les radios du squelette montrent une ostéite fibrokystique. Ca : 186 mg. P : 34 mg. Ph. alc. : 20,5 B.

L'intervention permet l'exérèse d'un nodule gauche qui, à l'examen histologique extemporané, révèle sa nature parathyroïdienne et montre un envahissement du tissu thyroïdien. Le diagnostic de carcinome parathyroïdien semble logique ; l'exérèse est pratiquée. La récidive survient deux ans plus tard. Une nouvelle exérèse d'un nouveau nodule n'entraîne pas d'amélioration. Le malade décède cinq ans après la première opération.

• **N° 49 — Kleinfeld, 1959** (obs. n° 2)

Depuis plusieurs mois, cet homme de soixante-dix ans présente des douleurs de la jambe gauche. Des radios montrent une lésion ostéolytique et kystique de l'ilion. Ca : 171 mg. P : 21 mg. L'œsophage, sur les radios, est comprimé par une masse latérale gauche.

L'intervention retrouve cette masse, adhérente à l'œsophage et à la thyroïde. L'exérèse est très large car l'examen extemporané avait posé le diagnostic de carcinome parathyroïdien. L'hyperparathyroïdie persistant, on décide d'intervenir sur l'ilion et l'on découvre une néoformation histologiquement identique au cancer primitif. L'ablation de cette métastase est suivie de radiothérapie. Neuf mois plus tard, il n'y avait pas de récidive.

• **N° 50 — Rapoport, 1960**

Cette jeune fille de vingt ans fut hospitalisée quatre fois. La première fois, elle souffrait au niveau du membre inférieur gauche. Les radios du squelette découvrent des lésions d'ostéose fibrokystique et au niveau des reins une néphrocalcinose. Ca : 149 mg. P : 13 mg.

Une première intervention permet l'exérèse d'une tumeur parathyroïdienne gauche. Histologiquement, on conclut à la bénignité de la lésion. Récidive vingt-deux mois après l'intervention, mais la cervicotomie et l'exploration médiastinale seront négatives. La malade décède peu après. L'autopsie découvre de nombreux nodules métastatiques pulmonaires. Il s'agissait donc d'un épithélioma parathyroïdien.

• **N° 51 — Hendricks, 1960**

Des douleurs importantes des hanches et des membres inférieurs obligent cet homme de quarante ans à rapidement s'aliter. L'adynamie est extrême et les examens para-cliniques vont découvrir une hyperparathyroïdie. Ca : 132 mg. P : 14 mg. Ph. alc. : 13,2 B. Le squelette est déminéralisé, troué.

L'intervention enlève une tumeur de 3,5 g, dont l'histologie confirmée par Castleman sera celle d'un cancer parathyroïdien.

• **N° 52 — Anhelesku, 1961**

La maladie débute chez cet homme à dix-sept ans par des douleurs des extrémités. Durant les quatre ans qui suivent, surviennent une fracture spontanée du fémur droit et du fémur gauche, une crise de colique néphrétique avec calcul rénal. Ce n'est qu'à vingt et un ans que le diagnostic est établi sur le bilan biologique : Ca : 169 mg ; P : 38 mg ; Ph. alc. : 55 unités ; urée : 0,60 g.

L'intervention découvre une tumeur de la grosseur d'une noix à la partie inférieure du lobe thyroïdien gauche.

La récidive survient quatre ans plus tard, locale, sans métastases.

• **N° 53 — Barnes, 1961** (obs. n° 5)

Cette observation est celle d'une femme présentant à cinquante-six ans une fracture pathologique sur un squelette ostéoporotique et kystique. Ca : 142 mg. P : 25 mg. Ph. alc. : 27 unités.

L'intervention permet l'exérèse d'une tumeur cervicale droite, rompue accidentellement durant les manœuvres de libération. L'histologie affirme la nature maligne parathyroïdienne. La récidive survient quatre ans plus tard et l'intervention permet l'exérèse de multiples récidives nodulaires.

Une deuxième récidive, deux ans plus tard, entraînera le décès de la malade. L'autopsie découvre une récidive locale, des métastases ganglionnaires et une néphrocalcinose.

• **N° 54 — Barnes, 1961** (obs. n° 6)

Il s'agit d'un homme de soixante et un ans hospitalisé pour un calcul rénal. Le bilan biologique de routine découvre une hyperparathyroïdie : Ca : 114 mg ; P : 22 mg ; Ph. alc. : 2,2.

L'intervention enlève une tumeur cervicale gauche de 5 g, ainsi que plusieurs ganglions. Histologiquement, il s'agissait d'un adénocarcinome de la parathyroïde avec des ganglions normaux. Quatre ans plus tard, une petite récidive sur la cicatrice sera enlevée, mais il n'existait ni récidive clinique ni récidive biologique.

• **N° 55 — Barnes, 1961** (obs. n° 7)

A cinquante-sept ans, cette femme présente tous les signes d'une forme osseuse d'hyperparathyroïdie, avec néphrocalcinose. Ca : 107 mg ; P : 85 mg ; Ph. alc. : 14,2.

L'intervention enlève une tumeur gauche de 5 g et trois glandes hyperplasiées. Histologiquement, il s'agissait d'un cancer associé à une hyperplasie des trois autres parathyroïdes. La malade décéda dans les suites postopératoires dans un tableau d'urémie compliqué d'infection pulmonaire.

• **N° 56 — Barnes, 1961** (obs. n° 8)

Il s'agit d'une femme de vingt-six ans traitée pour ulcère duodénal et calcul rénal. Les examens para-cliniques font découvrir une hyperparathyroïdie. Ca : 130 mg. P : 18 mg. Ph. alc. : 3,4.

L'intervention permet l'exérèse d'une tumeur parathyroïdienne de 1,5 g, dont l'histologie va révéler la nature maligne.

Trois ans plus tard, il n'y avait pas de récidive.

• **N° 57 — Barnes, 1961** (obs. n° 10)

Chez cet homme de quarante-cinq ans, l'existence d'un ulcère, d'une polydipsie, de douleurs osseuses avec ostéoporose, d'un calcul rénal avec néphrocalcinose, d'une hypercalcémie à 135 mg font poser le diagnostic d'hyperparathyroïdie.

L'intervention découvre une tumeur de 2,5 cm de diamètre adhérente au lobe thyroïdien gauche. Il n'y a pas de diagnostic histologique. La récidive survient un an plus tard : il existe de multiples nodules à gauche du cou, dans les muscles, dans la région para-trachéale et para-œsophagienne. Il s'agit histologiquement d'un adénocarcinome parathyroïdien.

• **N° 58 — Blixenkrone-Moller, 1961**

Il s'agit d'un homme dont la maladie débute à trente ans par des douleurs lombaires. Entre trente et quarante-trois ans, surviennent plusieurs épisodes douloureux lombaires, mais les U.I.V. seront normales.

Ce n'est qu'à quarante-trois ans qu'est découverte l'hyperparathyroïdie sur : les lésions d'ostéoporose, l'existence d'une néphrocalcinose et d'un syndrome biologique typique : Ca : 201 mg ; P : 35 mg ; Ph. alc. : 55.

La cervicotomie entraîne l'exérèse d'un adénome de 40 × 22 × 17 mm au pôle inférieur gauche de la thyroïde.

La récidive survient trois mois plus tard et l'histologie affirme à nouveau l'adénome. L'absence d'amélioration fait alors pratiquer une troisième cervicotomie : le diagnostic histologique sera celui de cancer sur l'envahissement vasculaire et thyroïdien.

Puis le malade sera opéré d'une métastase pulmonaire. Il meurt deux ans plus tard d'une récidive locale et de sa néphrocalcinose.

• **N° 59 — Ehrlich, 1961**

Cette observation est celle d'un homme de cinquante-trois ans chez qui le diagnostic d'hyperparathyroïdie est posé sur l'association de douleurs osseuses et d'un syndrome général composé de fatigue et de vomissements. Ca : 145 mg. P : 22 mg. Ph. alc. : 42,6 B.

L'exérèse d'une tumeur cervicale gauche de 15 g entraîne une guérison durant dix-huit mois. Puis survient la récidive : lésions osseuses, puis calcul rénal. L'ablation de nodules sur la cicatrice permet de porter le diagnostic d'adénocarcinome, d'où réintervention pour exérèse large avec curage ganglionnaire.

• **N° 60 — Justin-Besançon, 1961**

Cet homme est hospitalisé à cinquante et un ans pour fracture spontanée. Dans ses antécédents, on relève trois crises de coliques néphrétiques à l'âge de vingt ans. La palpation du cou retrouve une tumeur dure à droite. Ca : 145 mg. P : 22,5 mg. Ph. alc. : 8,5 B.

L'intervention enlève une tumeur parathyroïdienne très dure, très adhérente. Le malade décède deux heures après l'opération. L'autopsie ne montre pas de métastase. L'histologie, sur les embolies vasculaires, pose le diagnostic d'adénocarcinome.

• **N° 61 — Lazar, 1961**

Ce malade de soixante et un ans fut hospitalisé pour une fatigue, un amaigrissement important, des douleurs articulaires. Un nodule cervical gauche était perçu. Les clichés montraient une ostéoporose généralisée avec des plages géodiques et des images de néphrocalcinose. Ca : 154 mg. P : 29 mg. Ph. alc. : 20,7 B.

La masse cervicale fut enlevée en même temps qu'une adénopathie métastatique. Histologiquement : carcinome parathyroïdien.

Au cours des hospitalisations suivantes pour récidive, on essaya de contrôler les perturbations phospho-calciques persistantes par des implantations d'yttrium 90 dans l'hypophyse, mais le malade devait décéder à soixante-deux ans. A l'autopsie, il existait des métastases ganglionnaires cervicales, des métastases hépatiques et pulmonaires.

• **N° 62 — Pollack, 1961** (obs. n° 1)

Depuis l'âge de quarante-trois ans, cet homme se plaint de fatigue, de troubles urinaires avec douleurs du flanc droit. A quarante-cinq ans, il aurait subi l'exérèse d'une tumeur cervicale (adénome parathyroïdien ?). Actuellement à cinquante ans, on palpe une masse cervicale droite. Il est fatigué, se plaint de douleurs osseuses. Il existe une ostéoporose. Ca : 139 mg. P : 21 mg.

L'intervention permet l'exérèse d'une tumeur de 2 × 2 cm adhérente à la trachée, considérée comme un adénome.

La récidive survient un an plus tard, faisant pratiquer une hémithyroïdectomie droite car la tumeur était très adhérente. Le récurrent est sacrifié. L'histologie répond : carcinome parathyroïdien. Deux ans plus tard, il n'y avait pas de récidive.

• **N° 63 — Pollack, 1961** (obs. n° 2)

A cinquante ans, cet homme souffrait au niveau des genoux. L'examen du cou palpait un nodule cervical gauche, ferme. Les radiographies révélaient de multiples kystes osseux. Ca : 170 mg. P : 22 mg.

Le malade fut opéré d'un adénome fixé au tractus trachéo-œsophagien.

La récidive survient deux ans plus tard, obligeant à une hémithyroïdectomie gauche enlevant deux tumeurs dont la nature parathyroïdienne carcinomateuse est prouvée par l'histologie. Deuxième récidive six mois plus tard, faisant pratiquer un vaste curage cervical gauche. Le malade n'a pas été revu.

• N° 64 — Caley, 1962

A vingt-cinq ans, cette femme est traitée pour ulcère duodénal. A vingt-six ans, elle souffre de douleurs des membres supérieurs et inférieurs, puis présente une hématurie avec brûlures mictionnelles. A vingt-neuf ans, les douleurs ont augmenté, elle présente une polyurie. Ca : 151 mg. P : 35 mg. Ph. alc. : 78 K. Sur les clichés, ostéoporose généralisée et néphrocalcinose.

Un nodule cervical gauche est retrouvé à la palpation, enlevé chirurgicalement. Histologiquement, il s'agit d'un adénome.

La récidive survient à trente-six ans. Entre-temps, elle avait présenté des crises de colique néphrétique, et vu réapparaître ses douleurs ulcéreuses.

Une deuxième intervention ne pourra être pratiquée car l'état général s'altère rapidement. L'autopsie découvrira un cancer de la parathyroïde droite avec métastases ganglionnaires et envahissement musculaire.

• N° 65 — Denjean, 1962

Il s'agit d'une femme de quarante ans suivie depuis un an pour maladie fibrokystique des maxillaires. On palpe une tumeur cervicale droite dure. Cette masse est connue depuis cinq ans. Un traitement radiothérapique aurait fait diminuer son volume. Sur les radios, ostéoporose diffuse. Ca : 125 mg. P : 24 mg. Urée : 0,32.

L'intervention fait l'exérèse d'une tumeur droite. Le diagnostic histologique est celui d'adénome dégénéré sur l'envahissement capsulaire et vasculaire.

Cinq mois après, il n'y avait pas de récidive.

• N° 66 — Heaton, 1962

Cet homme de vingt-sept ans est hospitalisé pour hypertension avec baisse de l'acuité visuelle. Un bilan rénal découvre une néphrocalcinose. Le bilan biologique découvre une hypercalcémie à 113 mg et une hypophosphorémie à 26 mg.

Une cervicotomie exploratrice découvre une tumeur droite de 3,2 × 2 cm. L'examen histologique pose le diagnostic d'adénocarcinome.

• N° 67 — Tenenbaum, 1962

Chez cette femme la maladie débute à trente-neuf ans, par des douleurs osseuses avec ostéoporose généralisée. Elle est traitée médicalement durant

neuf ans. A quarante-huit ans, elle présente de violentes douleurs articulaires, des douleurs des membres inférieurs et de la région sacro-iliaque. Elle est fatiguée et se fracture le bras gauche. Sur les radios : ostéoporose et néphrocalcinose. Ca : 134 mg et 210 mg. P : 18 mg. Ph. alc. : 34,8 K.

L'intervention : cervicotomie exploratrice permettant l'exérèse d'une tumeur de la taille d'un pruneau, située à la partie inférieure droite. L'histologie révèlera qu'il s'agit d'un adénocarcinome.

Un an après, il n'y avait pas de récidive.

• N° 68 — Imbriglia, 1962

L'histoire clinique de cet homme peut se résumer ainsi : à dix-neuf ans, ulcère duodénal ; à trente-six ans, calcul rénal ; à quarante ans, douleurs osseuses, constipation, polyurie, fatigue.

Sur les clichés : lésions ostéoporotiques et kystiques. Néphrocalcinose. Ca : 136 mg. P : 25 mg. Ph. alc. : 3,9.

L'intervention permet l'ablation d'une tumeur dont l'histologie va affirmer la nature cancéreuse : adénocarcinome parathyroïdien.

Dix-huit mois après l'intervention, le malade n'avait pas récidivé.

• N° 69 — Beahrs, 1963

Le début de la maladie remonte à l'âge de quarante-deux ans. Cette femme se plaint de fatigue, de douleurs abdominales. Une hématurie avec pyurie fait découvrir un calcul rénal droit, obligeant à une néphrectomie droite. A soixante-trois ans, elle est fatiguée, se plaint de nausées, de constipation, de douleurs gastriques. On palpe un nodule au pôle inférieur de la thyroïde, à gauche. Elle n'est revue qu'à soixante-douze ans. Le nodule est toujours palpable, mais comprime le récurrent.

L'intervention consiste en une lobectomie subtotale gauche sacrifiant le récurrent.

L'histologie révèle l'envahissement nerveux, musculaire et vasculaire : adénocarcinome parathyroïdien.

La calcémie était à 130 mg. La phosphorémie à 21 mg.

• N° 70 — Florer, 1964

A vingt-huit ans, cet homme présente un calcul rénal droit qui fait découvrir l'hyperparathyroïdie. Un nodule cervical gauche est palpable. Histologiquement, il s'agit d'un adénome.

Trois ans plus tard, survient la récidive. Ca : 177 mg. P : 22 mg.

Deux cervicotomies permettent l'exérèse d'un nouvel adénome. Mais la récidive survient deux mois plus tard, permettant d'établir le diagnostic d'adénocarcinome. Un an plus tard, le malade allait bien.

• N° 71 — Perel'man, 1964

Il s'agit d'une femme de quarante-sept ans qui se plaint de douleurs des membres inférieurs, d'une douleur thoracique droite et de douleurs lombaires gauches. Il y a quelques mois, elle a fait une crise de colique néphrétique avec émission d'un calcul rénal. Enfin, on palpe une tumeur du maxillaire supérieur gauche. Ca : 170 mg. P : 23 mg. Sur les clichés, il existe une ostéoporose. L'œsophage est dévié à gauche par une tumeur cervicale, retrouvée lors de l'intervention au pôle inférieur du lobe thyroïdien.

L'histologie révèle qu'il s'agit d'un adénocarcinome.

Un an plus tard, il n'y avait pas de récidive.

• N° 72 — Albeaux-Fernet, 1965

La maladie débute chez cette femme à quarante-neuf ans, par un syndrome douloureux des membres et du rachis. A cinquante-deux ans, le diagnostic d'hyperparathyroïdie est porté. Il existe une ostéoporose, une hypercalcémie à 117 mg.

L'intervention permet l'exérèse d'une tumeur cervicale droite, dure, grosse comme une noix, fixée à la trachée et à l'axe jugulo-carotidien, obligeant à sacrifier la jugulaire interne. A gauche, une seconde tumeur est enlevée. Elle était fixée au pôle inférieur du lobe thyroïdien. Dans les suites opératoires se développe une insuffisance rénale, stabilisée médicalement.

La récidive survient cinq ans plus tard : une tumeur adhérente au larynx, accidentellement rompue en per-opératoire, est enlevée. L'histologie révèle sa nature maligne.

• N° 73 — Aubertin, 1965

De quarante-six à cinquante-deux ans, cet homme se plaint de douleurs osseuses diffuses. A cinquante-deux ans, une fracture spontanée du fémur fait découvrir une ostéoporose, une hypercalcémie à 135 mg avec phosphorémie à 44 mg, ainsi qu'une néphrocalcinose. On palpe une tumeur cervicale droite. Très adhérente, elle sera enlevée en même temps que le lobe thyroïdien droit.

L'histologie sur l'envahissement capsulaire porte le diagnostic d'adénocarcinome. Le malade a été revu quelques mois plus tard. Il n'y avait pas de récidive, mais une insuffisance rénale s'était installée.

• N° 74 — Golden, 1965

A trente-neuf ans, cette femme présente une asthénie importante, un amaigrissement, un syndrome polydipsie-polyurie qui progressivement s'aggrave. Elle est hospitalisée dans le coma. Ca : 200 mg. P : 42 mg. Urée : 0,60 g.

Elle décède avant toute intervention dans un tableau d'hyperparathyroïdie toxique.

L'autopsie découvre une tumeur cervicale gauche de 19 g. L'invasion lymphatique, capsulaire et thyroïdienne fait porter le diagnostic d'adénocarcinome. Néphrocalcinose.

• **N° 75 — Kertsman, 1965** (obs. n° 1)

Cette femme se fracture le fémur à cinquante ans. Entre cinquante et cinquante-cinq ans, elle va présenter plusieurs autres fractures. L'état général s'altère. Sur les clichés : ostéoporose. Ca : 152 mg. P : 18 mg.

Une cervicotomie retrouve la tumeur qui était palpable à droite. L'histologie sur l'existence de monstruosités cellulaires pose le diagnostic d'adénocarcinome.

Elle va décéder quelques mois plus tard de métastases pulmonaires et hépatiques.

• **N° 76 — Kertsman, 1965** (obs. n° 2)

Il s'agit d'un homme qui, à quarante-neuf ans, présente des douleurs des membres et fait une fracture spontanée du col du fémur gauche. A trente-huit ans, il était soigné pour ulcère duodénal. A cinquante ans, pour lithiase rénale. A cinquante-huit ans, il se fracture l'humérus gauche. On suspecte une hyperparathyroïdie, mais on ne trouve pas d'adénome lors de l'intervention. Ca : 164 mg.

Une deuxième cervicotomie permet l'exérèse d'une tumeur de 33 g, pré-vertébrale droite, très adhérente. Sur l'envahissement capsulaire, l'histologiste portera le diagnostic d'adénocarcinome parathyroïdien.

Le malade, malgré un traitement radiothérapique, décède un an plus tard. Il présentait alors des métastases multiples.

• **N° 77 — Goepfert, 1966**

Cet homme de quarante-huit ans présente un syndrome hyperparathyroïdien (Ca : 148 mg ; P : 29 mg) associé à une tumeur du cou.

Son exérèse permet de constater qu'il s'agit d'un adénocarcinome envahissant la thyroïde, l'œsophage, les muscles, avec métastases ganglionnaires. Huit mois après l'intervention, il récidive, obligeant à une seconde intervention avec curage ganglionnaire. La radiothérapie postopératoire n'amène pas d'amélioration. Des métastases pulmonaires apparaissent au moment de la publication, à cinquante-trois ans.

• **N° 78 — Welti, 1966**

Entre vingt-trois et vingt-six ans, cette jeune fille est traitée pour une tumeur à myéloplaxe du maxillaire inférieur droit. A vingt-six ans, apparaît une tumeur cervicale qui fait découvrir l'hyperparathyroïdisme. Ca : 129 mg. P : 21 mg. Ph. alc. : 13,4.

L'intervention enlève un adénome parathyroïdien.

La récidive survient cinq ans plus tard, obligeant la réintervention qui découvre histologiquement un envahissement lymphatique et péritumoral. Il s'agit d'un adénocarcinome parathyroïdien.

Une seconde récidive survient à trente-deux ans, puis à trente-trois ans. La malade a été ensuite traitée par cobaltothérapie et par les corticoïdes. Elle devait décéder au début de l'année 1968, à trente-sept ans, dans un tableau d'hypercalcémie avec récidive locale.

Les tumeurs sécrétantes malignes des glandes parathyroïdes sont particulièrement rares.

La première observation en est attribuée à DE QUERVAIN, en 1909, mais il n'est pas fait mention d'un syndrome clinique ou biologique d'hyperparathyroïdie.

La première publication vraiment complète d'adénocarcinome sécrétant de la parathyroïde a été faite en 1929, par WELLBROCK.

En 1954, BLACK avait pu relever 23 observations, dont 3 personnelles.

Dans cette thèse, nous avons colligé 78 observations parues dans la littérature et nous avons rapporté 2 observations encore inédites du Professeur BRICAIRE et du Professeur agrégé Claude DUBOST.

Dans notre étude, nous nous sommes attaché à préciser s'il existait des particularités cliniques et biologiques permettant dans une certaine mesure de porter un diagnostic pré-opératoire.

Dans le chapitre d'anatomo-pathologie, nous essayons de dégager les critères nécessaires pour affirmer le diagnostic histologique d'adénocarcinomè parathyroïdien.

Enfin, nous consacrons le dernier chapitre au traitement et à ses résultats.

PRINCIPAUX ASPECTS CLINIQUES DE L'ADENOCARCINOME PARATHYROIDIEN SECRETANT

Suivant les statistiques, le cancer est à l'origine de 0,5 à 2 % des cas d'hyperfonctionnement de la parathyroïde. Claude DUBOST, sur un total de 705 cas mondiaux, donne les pourcentages suivants : adénome simple : 85 % ; adénomes multiples : 4 % ; hyperplasie primitive : 9 % ; cancer : 2 %.

Le cancer de la parathyroïde s'observe aussi bien chez l'homme que chez la femme, avec toutefois une distribution légèrement plus élevée chez l'homme, 55 % de notre statistique, contrairement à ce que

l'on observe dans les lésions bénignes, où l'adénome notamment est trois fois plus fréquent chez la femme.

Dans nos 80 observations, il y a 44 hommes et 36 femmes.

Il est difficile de préciser l'âge moyen auquel apparaît ce cancer :

— Si l'on considère l'évolution de la maladie hyperparathyroïdienne, l'âge moyen de cette statistique se situe à trente-neuf ans. Toutefois, dans plusieurs observations, les signes d'hyperfonctionnement parathyroïdien se sont développés de nombreuses années avant que soit posé le diagnostic de cancer. Il est alors possible de croire à la dégénérescence d'une lésion longtemps bénigne.

— Si l'on établit une statistique portant sur l'âge où le diagnostic a été établi, on retrouve un maximum autour de la cinquantaine.

Dans l'ensemble cependant, cette affection semble atteindre plus volontiers le sujet jeune. Dans 10 % des observations étudiées, le début clinique se situe entre seize et vingt-six ans. Black rapporte le cas d'un jeune garçon de seize ans, décédé à vingt-sept ans. Guichard, celui d'une adolescente morte à dix-sept ans.

Le syndrome clinique du cancer est sensiblement le même que celui réalisé par les lésions bénignes.

Il associe une hyperparathyroïdie et souvent une tumeur cervicale palpable.

Longtemps, le syndrome d'hyperfonctionnement endocrinien du cancer a été qualifié d'atypique ; on y décrivait des symptômes inhabituels et une évolution rapide.

En fait, il n'en est rien. Que la lésion soit maligne ou bénigne, les tableaux rencontrés sont très voisins et les aspects atypiques d'hyperparathyroïdie, lors de tumeurs bénignes, se multiplient dans la littérature.

L'aspect général de ce cancer se singularise par sa lenteur évolutive. De nombreuses observations relatent des rémissions, parfois secondaires à un acte thérapeutique chirurgical, parfois même spontanées comme dans notre première observation et dans celle de Barbet : dans ces deux observations, une nécrose tumorale spontanée fut responsable d'une rémission avec disparition du syndrome hyperparathyroïdien.

• Le syndrome osseux

Il est presque toujours retrouvé. Toutefois, il n'est pas obligatoirement le premier signe d'appel. Il reste que, dans la très grande majorité des cas, il permet le diagnostic en faisant pratiquer une

série de radiographies du squelette découvrant les lésions typiques de la maladie de Recklinghausen.

Nous avons retrouvé le syndrome osseux dans 71 observations, mais souvent associé à des signes digestifs et rénaux. Les formes osseuses pures n'ont été notées que dans 50 % des cas.

Parmi les aspects symptomatiques, les douleurs osseuses figurent au premier plan. Mal définies, souvent articulaires, elles sont responsables dans un grand nombre de cas de diagnostic erroné qui retarde la découverte de l'hyperparathyroïdie.

Les fractures spontanées sont également très fréquentes, siégeant volontiers au niveau de la diaphyse ou du col fémoral. Il est curieux de noter qu'elles n'entraînent pas obligatoirement des dosages phospho-calciques au moment de l'hospitalisation et que le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne n'est établi que des années plus tard, comme dans les observations d'ANHELESKU, de GOYER, de KERTSMAN...

Dans l'ensemble, les documents radiologiques sont souvent très évocateurs de maladie de Recklinghausen : images pseudo-kystiques, tumeurs osseuses sous-périostées siégeant fréquemment sur les maxillaires inférieur et supérieur, disparition de la *lamina dura*. Ces documents radiologiques sont parfois plus atypiques s'ils montrent une ostéoporose généralisée et des traits de Looser-Mikmann, d'allure ostéomalacique.

Certaines images osseuses peuvent également poser des problèmes difficiles à résoudre : une image osseuse isolée, ostéolytique, associée à une masse cervicale palpable, peut évoquer une métastase osseuse d'un cancer thyroïdien : ce fut le cas dans l'observation de MURPHY et dans celle de WRIGHT.

A l'inverse, une lésion osseuse prise pour une image d'ostéose parathyroïdienne peut être une authentique métastase d'un cancer de la parathyroïde. C'est exceptionnel, puisque nous n'en avons retrouvé qu'une observation : celle de KLEINFELD (n° 2) où il existait une métastase sécrétante au niveau de l'ilion, histologiquement identique à la tumeur primitive, parathyroïdienne.

• Le syndrome urinaire

Il est souvent dominant dans le tableau de l'hyperparathyroïdie, comme l'a précisé ALBRIGHT. Ce qui est vrai pour l'adénome l'est aussi pour le cancer.

Souvent l'atteinte rénale, qu'il s'agisse de néphrocalcinose ou de calcul rénal, vient se greffer sur le tableau clinique classique et n'est découverte que lors d'examens systématiques.

Ailleurs, les complications rénales peuvent prendre le pas sur le syndrome osseux. Nous avons noté 40 cas où l'atteinte rénale était associée au syndrome osseux.

Mais ce syndrome urinaire peut résumer toute l'histoire clinique : dans l'observation de FLORER, dans celle de BARNES (n° 5), dans celle de WOOLNER, l'apparition d'un calcul rénal fit pratiquer un bilan phospho-calcique qui découvrit une hyperparathyroïdie. Dans l'observation de HEATON, le malade fut hospitalisé pour une baisse brutale de l'acuité visuelle lors d'un à-coup hypertensif : la découverte d'une néphrocalcinose fit pratiquer un dosage du calcium et du phosphore sanguin.

Dans 9 cas, nous avons retrouvé la précession lointaine d'une lithiase rénale : cinq ans auparavant, notamment pour ALBERTINI, sept ans pour COOK, neuf ans dans la première observation de KLEINFELD, dix-huit ans pour la malade de KILGORE, vingt-huit ans dans l'observation de JUSTIN-BESANÇON.

La fréquence des complications rénales semble donc aussi grande dans les lésions malignes que lors de l'évolution d'un adénome.

Ces complications viennent également grever le pronostic : la lésion cancéreuse enlevée, l'insuffisance rénale peut continuer à évoluer pour son propre compte, parfois jusqu'à la mort, alors même que l'on pensait le malade guéri de son hyperparathyroïdie (observation n° 3 de BLACK).

• Les manifestations digestives

Elles sont également très fréquentes. Plus ou moins importantes, elles peuvent se limiter à une simple anorexie avec nausée, ou à l'inverse être au premier plan, centrées sur une maladie ulcéreuse, comme dans les observations de SUMMERS, de DE GENNES et BRICAIRE, d'IMBRIGLIA, de KERTSMAN (n° 2) ou de CALEY, où l'ulcère, généralement duodénal, précède souvent de plusieurs années les premières manifestations osseuses ou rénales de la maladie.

Cette association, ulcère et lésion sécrétante parathyroïdienne, est relativement fréquente, cinq à dix pour des cas suivant les statistiques.

Il faut également noter l'existence de manifestations pancréatiques, survenant rarement au début de l'évolution, mais venant parfois compliquer les suites opératoires. Nous en avons relevé 6 cas. Dans notre deuxième observation, l'exploration de l'abdomen au cours d'une césarienne permit de découvrir des lésions de pancréatite calcifiante étendue.

• **Les signes généraux**

Dans la plupart des observations, ils sont constants et précoces : l'asthénie, l'anorexie, la fonte musculaire progressive, l'hyperlaxité ligamentaire et l'hypotonie musculaire aboutissent rapidement à la cachexie, cachexie sans rapport avec la nature néoplasique de la lésion. Ce tableau n'est en fait pas particulier au cancer : c'est celui que l'on observe dans les formes bénignes, mais ici, il est peut-être dans l'ensemble plus prononcé et d'évolution plus rapide, en rapport avec le degré plus élevé de la calcémie.

• **Les formes neuro-psychiques**

Elles sont exceptionnelles dans les lésions bénignes. Elles ne se voient pratiquement que dans le cancer.

Cette hyperparathyréotoxicose semble en rapport direct avec l'hypercalcémie. Elle se traduit par des troubles neuro-psychiques où, à l'hypotonie musculaire et à la diminution de l'excitabilité neuro-musculaire, s'associent soit un état confusionnel avec désorientation temporo-spatiale, soit des hallucinations, soit un délire aigu non systématisé, soit enfin un état dépressif. Nous avons retrouvé quelques observations dans lesquelles le syndrome psychique a tenu le devant de la scène clinique durant plusieurs mois. C'est le cas du malade de LEGER et LIÈVRE, traité durant un an pour état dépressif avant la découverte de sa lésion parathyroïdienne.

Au maximum peut être réalisé un tableau d'hyperparathyroïdie toxique, quelquefois d'emblée, d'évolution soudaine et dramatique. C'est ce qui fut noté dans l'observation de JUSTIN-BESANÇON, où le tuphos, les hallucinations, le délire traduisaient la toxémie, responsable du décès quelques heures après l'intervention. C'est également le cas dans l'observation de GOLDEN, où le décès survint même avant toute intervention.

Plus souvent, c'est l'aboutissement évolutif d'une hyperparathyroïdie non traitée, où l'asthénie, la prostration, la déshydratation secondaire aux vomissements, à l'anorexie, à la polyurie, l'azotémie élevée avec confusion psychique peuvent poser des problèmes diagnostiques délicats si l'on ne connaît pas l'hypercalcémie ou s'il n'existe pas de tumeur cervicale palpable. La malade de notre seconde observation s'est trouvée en moins d'un mois dans un état de gravité impressionnante, mais la connaissance d'une hypercalcémie, la découverte d'une tumeur cervicale permirent d'établir le diagnostic exact et d'instaurer un traitement médical efficace pour combattre cette hyperparathyroïdie toxique.

• La tumeur

Elle est parfois découverte lors de l'examen clinique d'un malade suspect d'hyperparathyroïdisme. Ailleurs, elle est au contraire primitive, conduisant au bilan humoral : c'est exceptionnel et nous n'en avons trouvé que de rares observations.

Une tumeur était palpable ou visible sur les examens radiologiques barytés de l'œsophage 49 fois sur 80, ce qui concorde avec le pourcentage donné par BLACK en 1954 : 60 %. Il s'agit d'un signe précieux car l'adénome n'est que rarement palpable : 5 à 10 % des cas selon les auteurs. Dans le cancer par contre, la fréquence avec laquelle la lésion est retrouvée, le volume souvent très important de cette lésion, sa rapidité d'apparition et de croissance doivent faire suspecter l'adénocarcinome dans le cadre d'un syndrome hyperparathyroïdien.

JORDAN, dans son observation, pose le diagnostic pré-opératoire de malignité sur l'existence d'une tumeur cervicale avec paralysie récurrentielle homolatérale.

Cette tumeur siège presque toujours au pôle inférieur d'un lobe thyroïdien. Elle est dure, indolore, bosselée, fréquemment fixée. Sa taille est variable, allant d'un pois à une mandarine ; une observation, celle de WEISSMAN, donne même les dimensions d'un « ballon de football » : 18 × 15,5 cm. Enfin, elle dévie parfois la trachée ou l'œsophage.

Si l'hyperparathyroïdie est insoupçonnée, la tumeur peut être prise pour un cancer thyroïdien ou une adénopathie métastatique, conduisant alors à une cervicotomie exploratrice : la preuve du syndrome biologique hyperparathyroïdien deviendra alors difficile, la calcémie tombant très vite après exérèse de la lésion.

Précisons enfin que certaines observations font état de ponction-biopsie : il s'agit d'un geste inutile et particulièrement dangereux lorsque l'on sait la facilité avec laquelle les cellules parathyroïdiennes, surtout néoplasiques, se greffent et essaiment dans les tissus voisins, notamment musculaires.

• Les signes biologiques

Le syndrome humoral est le plus souvent complet, typique d'une hyperparathyroïdie : l'hypercalcémie est franche, l'hypophosphorémie presque constante et les phosphatases alcalines sont toujours élevées, excepté les rares cas où le syndrome osseux fait défaut.

Dans les urines, on note une hyperphosphaturie et une hypercalciurie souvent considérables.

Il semble même que les chiffres de calcémie rencontrés dans les adénocarcinomes soient plus élevés que dans les adénomes. La plupart des observations ont des taux de calcium sanguin supérieurs à 150 mg/litre, dépassant parfois même 210 mg/litre.

Quant au rapport entre l'importance de l'hypercalcémie et l'importance de la tumeur, il semble délicat de l'affirmer, comme certains l'ont fait. Un grand nombre d'observations où la tumeur n'était pas perçue avaient des taux de calcium sanguin très élevés : 200 mg dans l'observation de Ellis, 180 mg dans celle de Wright.

Précisons également que l'hypophosphorémie n'est pas un signe absolu. Nous avons noté dans plusieurs observations une phosphorémie normale ou même élevée, mais on retrouve alors presque toujours une insuffisance rénale associée.

Terminons en soulignant que la vitesse de sédimentation semble élevée dans les adénocarcinomes parathyroïdiens, mais trop peu d'observations la mentionnent pour qu'il soit possible d'en tirer une conclusion pratique.

* *

En résumé, le diagnostic pré-opératoire de cancer n'est pratiquement jamais affirmé. On y songe à vrai dire à peine, tant il est rare (2 %).

Cancer de l'homme jeune surtout, il n'a guère de particularités. Les syndromes les plus banaux, des cas d'évolution déjà longue, peuvent être dus à un néoplasme.

Il n'en reste pas moins que l'on devrait suspecter plus souvent le cancer dans les deux conditions suivantes :

— un tableau d'hyperparathyroïdie grave, évolutif, avec des signes généraux importants, une calcémie très élevée et surtout une tumeur palpable ;

— une récidive post-opératoire du syndrome. On avait pensé avoir extirpé un adénome simple, unique. Après un temps variable, durant lequel la guérison paraissait assurée, l'hyperparathyroïdie réapparaît. Certes, il peut s'agir d'une récidive, d'une hyperplasie méconnue ou mal traitée, mais il faut suspecter au plus haut point l'existence d'un néoplasme localement récidivé, ou de métastases sécrétantes.

ANATOMIE PATHOLOGIE

Si la clinique, les signes biologiques sont en pratique insuffisants pour affirmer le cancer, cela peut sembler sans grandes conséquences, puisque aussi bien le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire implique l'intervention.

Nous allons voir que malheureusement, au stade suivant, anatomique, la malignité peut encore une fois être méconnue, ce qui est beaucoup plus grave, car l'acte chirurgical restera alors trop limité.

• L'aspect macroscopique

Il s'agit généralement d'une tumeur de volume variable, allant d'un pois à un œuf, située le plus souvent près d'un pôle inférieur thyroïdien, vascularisée par une artériole, branche de l'artère thyroïdienne inférieure. Quelques observations retrouvent le cancer en position ectopique : médiastinale par exemple, comme dans l'observation de WEISSMAN.

Alors que l'adénome est brun orangé, assez mou (on a dit : pliable), facile à énucléer, car il n'envahit pas les plans de clivage, le carcinome parathyroïdien typique, au contraire, est dur, irrégulier, bosselé, blanchâtre, difficile à disséquer par suite de sa fixité due à une réaction fibreuse péritumorale.

Des adhérences existent au cours de la première cervicotomie dans plus de la moitié des cas : 44 observations sur 80.

Il semble que l'on puisse considérer ce critère comme une suspicion importante de malignité.

Souvent même la lésion a rompu sa capsule, elle infiltre les tissus voisins, la thyroïde avec un maximum de fréquence, mais aussi les muscles, la trachée, l'œsophage, le récurrent, l'axe jugulo-carotidien ou les vestiges thymiques.

La fixité aux plans péri-tumoraux doit donc faire suspecter le cancer ; il s'agit d'un bon critère, même si l'on connaît quelques observations d'adénomes anciens fixés et adhérents.

A fortiori, une rupture capsulaire avec un envahissement des éléments de voisinage est pratiquement un signe de certitude.

Il n'en est pas tout à fait de même de l'adénopathie que l'on pourrait trouver au voisinage de la tumeur : une adénopathie est si fréquente, si banale dans le cou, qu'il faut pour affirmer le cancer, un examen histologique.

Malheureusement, à côté de ces tumeurs typiques, ou simplement suspectes, il est de nombreux cas où la lésion paraît tout à fait bénigne. Macroscopiquement c'est un adénome, l'exérèse est toute simple, alors que l'évolution, sur l'apparition de métastases par exemple, démontrera qu'il s'agit d'un authentique carcinome, comme dans l'observation de KING.

• L'aspect microscopique

Même pour des histologistes très entraînés et habitués à la lecture des coupes de parathyroïde, il est souvent difficile d'affirmer la malignité. Cette difficulté est extrême lorsqu'il s'agit d'examens extemporanés où seules des anomalies grossières tel un envahissement ganglionnaire évident peuvent faire poser le diagnostic de cancer. Cet examen extemporané, presque toujours utilisé dans la chirurgie de la parathyroïde, n'est donc pas, en matière de cancer d'un très grand secours.

Longtemps les critères histologiques furent discutés, et c'est ainsi que les premières statistiques de cancer de la parathyroïde faisaient état de chiffres fantaisistes. ALEXANDER comptait treize cancers sur une série de quatorze tumeurs. La plupart des auteurs sont d'accord pour réfuter ces treize cas, qui ne présentaient pas de garanties histologiques suffisantes.

Peu à peu cependant, s'est dégagé un certain nombre de critères permettant d'établir le diagnostic de tumeur maligne avec une grande probabilité.

Il existe en effet des anomalies cytologiques et des anomalies architecturales.

— Les constatations cytologiques sont toujours fragiles. D'authentiques adénomes peuvent présenter d'importantes anomalies cytonucléaires à type d'anysocaryose, d'hyperchromatisme et de mégacaryose.

Seule, d'après CASTLEMAN, l'existence de mitoses, même régulières, serait un signe assez fidèle de malignité. Ces mitoses sont présentes dans plus de la moitié des cas observés, 60 % environ.

Pour Black cependant, ce n'est pas là un critère suffisant, car il existe des adénomes indiscutables présentant de nombreuses figures de mitoses.

En fait, ce sont les anomalies architecturales qui sont à la base du diagnostic de carcinome parathyroïdien.

L'envahissement capsulaire, ou plutôt la disparition localisée de la capsule, peut s'observer dans les gros adénomes remaniés, anciens, infarcis ou calcifiés, si bien que ce critère, à lui seul, ne peut pas servir de base à un diagnostic de malignité.

Castleman l'a récusé comme signe probant de lésion carcinomateuse. Toutefois, son existence sur une lésion d'apparition manifestement récente doit faire réserver le pronostic et suspecter la malignité.

Il est d'autres cas, évidents ceux-là, où la tumeur a rompu sa capsule et où les cellules ont nettement envahi, infiltré les tissus de voisinage, muscles ou parenchyme thyroïdien.

L'envahissement vasculaire et lymphatique est le signe le plus fidèle de malignité. La découverte d'une embolie épithéliomateuse intravasculaire permet d'affirmer le cancer, même si l'on a pu décrire d'exceptionnels cas de migration vasculaire dans certaines tumeurs endocriniennes bénignes.

En pratique, la découverte d'embols tumoraux adhérents aux parois vasculaires est un signe formel de malignité. Il a été rencontré dans 25 observations lors du premier examen histologique. Il s'agit donc d'un signe de certitude relativement fréquent puisqu'il est retrouvé dans un tiers des cas environ.

Un autre signe formel est la découverte d'une métastase ganglionnaire, mais il est rare de le rencontrer lors de la première intervention : nous n'en avons relevé que 5 cas. Ce signe existait dans notre seconde observation.

Le diagnostic histologique n'est donc pas toujours facile à établir.

En pratique, il faut savoir suspecter le cancer, dans les cas limites, sur l'association de plusieurs éléments, qui, pris isolément, n'auraient en fait aucune valeur absolue : une lésion parathyroïdienne palpable, avec un syndrome d'hyperparathyroïdie biologique très élevée ou une hyperparathyroïdie qui récidive après une première opération, quelques difficultés de dissection lors de l'intervention, la présence de mitoses ou d'une effraction capsulaire permettent, non de prouver, mais de suspecter fortement la malignité.

Il reste à envisager le problème de la dégénérescence d'une lésion primitivement bénigne.

La dégénérescenc est difficile à prouver formellement, Toutefois, certains faits plaident en faveur de cette hypothèse :

— Tout d'abord, la longueur de l'évolution de certaines observations : le cas rapporté par JUSTIN-BESANÇON signale l'existence d'une lithiase rénale trente et un ans avant le diagnostic. Vingt-deux ans d'évolution dans le cas de SAINTON, quinze ans dans notre première observation, quatorze ans dans celle de WELTI. Il est alors possible de croire que la lésion parathyroïdienne primitive était bénigne et que la recrudescence brutale des signes cliniques et biologiques traduit la dégénérescence.

— Ensuite, la frontière histologique peu marquée entre l'adénome et certaines lésions malignes semble un argument supplémentaire en faveur de la dégénérescence.

— Enfin, nous avons noté une observation particulière : le cas n° 7 publié par BARNES où l'intervention permit la découverte d'une hyperplasie des quatre parathyroïdes : l'une d'elles était cancéreuse, ce qui tend à prouver que certaines lésions bénignes peuvent dégénérer.

LE TRAITEMENT

Il est chirurgical.

Le cancer de la parathyroïde est un cancer d'évolution essentiellement loco-régionale, les métastases viscérales à distance sont assez peu fréquentes.

Localement, il va envahir muscles, trachée et œsophage, mais c'est surtout un cancer lymphophile dont les métastases ganglionnaires sont souvent plus précoces que la rupture capsulaire locale.

L'adénopathie, tout comme celle du cancer thyroïdien, est le plus souvent localisée, voisine de la tumeur, homolatérale. Elle touche alors la chaîne ganglionnaire récurrentielle et la chaîne jugulo-carotidienne.

Mais au cours de l'évolution peuvent survenir des adénopathies sus-claviculaires ou contro-latérales, voire des adénopathies médiastinales postérieures bilatérales le long de l'œsophage, comme dans notre première observation.

En pratique, l'intervention est conduite dans trois éventualités bien différentes :

— le cancer est d'emblée reconnu ;
— la malignité n'est affirmée qu'après examen histologique secondaire de la pièce ;
— le cancer récidive.

1) Le cancer est d'emblée reconnu :

Nous avons suffisamment insisté sur les critères de malignité pour qu'il soit inutile d'y revenir.

Insistons seulement sur un point : l'intervention proposée n'est ni risquée, ni mutilante. *En cas de simple doute,* il apparaît tout à fait logique de la proposer, car une réintervention secondaire est toujours moins satisfaisante.

C'est une intervention élargie, mais l'élargissement est bien modeste : la lésion est au contact de la trachée, de l'œsophage, de la carotide. Elle consiste à enlever en bloc la tumeur, le lobe thyroïdien voisin, les muscles sous-hyoïdiens s'ils adhèrent à la capsule. On isole la veine jugulaire interne, la carotide. S'il existe des ganglions le long de la jugulaire, on en fait le curage, en prolongeant au besoin verticalement l'extrémité de la cervicotomie transversale. On lie l'artère thyroïdienne inférieure au niveau de son tronc, puis l'artère thyroïdienne supérieure. On bascule le lobe vers la ligne médiane. La moindre anomalie locale autorise à sacrifier délibérément le nerf récurrent et sa chaîne ganglionnaire. L'œsophage est disséqué de près, puis la trachée. On termine par la section de l'isthme thyroïdien.

Avant de terminer, on vérifie, au moins par la palpation, s'il n'y a pas de ganglions contro-latéraux ou sus-claviculaires.

2) Le diagnostic n'a pu être affirmé que quelques jours plus tard, après examen histologique :

Il faut alors réintervenir rapidement pour une nouvelle exérèse, cette fois-ci large avec résection des bords de la cicatrice et résection musculaire, les récidives locales se faisant dans la plupart des cas au niveau de la cicatrice de cervicotomie ou sur les plans musculaires sous-hyoïdiens.

L'indication est encore plus impérative s'il y a eu rupture de la tumeur lors de son exérèse. En effet, un ensemencement suivi de récidive rapide est à craindre : nous en avons relevé plusieurs cas.

3) Le cancer récidive :

Cette éventualité est malheureusement fréquente. Dans bien des cas, il est encore techniquement possible de réintervenir, soit sur une récidive locale, soit sur une adénopathie.

Certes l'intervention ne sera pas toujours satisfaisante, mais on a toujours intérêt à la faire : on a pu obtenir ainsi la cédation du syndrome clinique et même des survies prolongées : deux ans après la seconde intervention, le malade de Gentile n'avait pas récidivé. Dans l'observation n° 1 de B.K. Black, le malade n'avait pas récidivé vingt et un mois après la seconde intervention qui avait été très large.

— Quant aux autres traitements, ils apparaissent pratiquement inefficaces. Certains ont préconisé l'hypophysectomie, les corticoïdes ou les caryolytiques, sans succès appréciables.

La radiothérapie classique et la cobaltothérapie ont naturellement été utilisées, surtout dans les récidives.

La cobaltothérapie semble donner quelques rémissions transitoires, mais elle doit être conservée comme dernière possibilité thérapeutique : elle entraîne en effet une sclérose secondaire qui interdit alors toute réintervention. Elle ne doit donc pas être utilisée de principe lorsque a été établi le diagnostic de cancer.

• Suites opératoires

Elles sont presque toujours marquées par un rétablissement rapide de l'état général avec disparition presque immédiate de tous les signes cliniques : la soif, la polyurie, l'asthénie disparaissent dès les premières vingt-quatre heures, les douleurs osseuses s'estompent rapidement.

Parallèlement et très précocement, les éléments du syndrome biologique reviennent à la normale. La calcémie s'abaisse immédiatement, descendant au-dessous du chiffre physiologique de 100 mg/litre, sans pour cela, dans la grande majorité des cas, entraîner une tétanie franche. Toutefois, il n'est pas rare de voir apparaître quelques manifestations discrètes, comme des fourmillements des extrémités ou un signe de Chvosteck passager, nécessitant un traitement correcteur, qu'il est peut-être même préférable de prescrire à titre préventif : calcium intra-veineux et calcamine.

Welti préconise même la poursuite de ce traitement durant plusieurs mois, afin d'empêcher qu'une éventuelle hormone hypophysaire parathyréotrope ne vienne stimuler des débris malins de tissu parathyroïdien non réséqué et provoquer la récidive du cancer.

Certaines observations font cependant état de tétanies post-opératoires graves : dans l'observation d'Aubertin, par exemple, les suites furent troublées par une tétanie grave évoluant durant un mois. Dans l'observation de Guichard, une tétanie gravissime fut responsable du décès de la malade dix-neuf jours après l'intervention.

En dehors des accidents hypocalcémiques, le plus souvent transitoires, quelques complications peuvent être observées : essentiellement des pancréatites aiguës dont nous avons relevé deux cas : celui de Fredell et celui de Jordan, tous deux guéris par le traitement médical classique. Ces observations de pancréatites post-opératoires paraissent bien paradoxales quand se multiplient les cas où c'est l'exérèse de la lésion sécrétante qui guérit la pancréatite existante, aiguë ou chronique.

- **Résultats**

1) Les guérisons certaines :

Elles sont difficiles à dénombrer, car les malades n'ont pour la plupart pas été revus avec un recul suffisant.

D'après Barnes, la malade de Cope, douze ans après l'intervention, était guérie.

La malade de Murphy n'avait pas récidivé six ans après l'exérèse de son cancer.

Ce sont là les deux seules observations dont le recul soit suffisant, au-delà de cinq ans.

Un malade de Barnes (obs. n° 54) ne présentait à quatre ans qu'une récidive minime sur la cicatrice, sans syndrome clinique ni biologique d'hyperparathyroïdie.

D'autres malades, ceux de Young, de Maruelle, de B.M. Black, n'avaient pas récidivé à trois ans.

Ceux de Pollack (obs. n° 62), de Fretheim, de Gentile n'avaient pas récidivé à deux ans de l'intervention.

Dans l'ensemble cependant, il existe peu de malades revus avec un recul suffisant. Seuls, 2 malades sur 80 peuvent être considérés comme guéris, c'est-à-dire 2,5 %.

2) Les métastases, les récidives loco-régionales :

Au cours de l'évolution d'un cancer de la parathyroïde opéré, récidives ou métastases surviennent avec une très grande fréquence.

Les récidives loco-régionales surviennent en moyenne deux ans après la première intervention. Elles sont extrêmement fréquentes, puisque nous les retrouvons dans plus de 60 % des cas. Toutefois, elles peuvent survenir plus ou moins tôt, et l'on constate que les exérèses larges emportant le lobe thyroïdien et les muscles voisins ont des survies plus longues : la récidive survient alors en moyenne trois à quatre ans après l'intervention.

Le diagnostic de récidive est généralement évident : réapparition des symptômes cliniques, augmentation de la calcémie et presque toujours palpation d'un nodule en regard de la cicatrice.

L'existence de ces récidives locales est un critère évolutif de malignité. Toutefois, on connaît un certain nombre d'adénomes authentiques ayant récidivé, notamment lorsqu'en cours d'intervention une rupture malencontreuse de la capsule entraîne un essaimage dans le tissu musculaire ou aponévrotique.

Une récidive locale doit cependant être considérée *a priori* comme un cancer et faire pratiquer une exérèse élargie de principe. Les seules observations présentant des guérisons ou des survies à plus de deux ans étant celles où la chirurgie fut élargie, soit lors de la première intervention, soit lors de la première récidive.

3) Les métastases viscérales :

Elles sont rares.

Critère évolutif affirmant de façon irréfutable la nature maligne d'une tumeur parathyroïdienne, on les retrouve dans 15 % des cas.

Les métastases pulmonaires ont été retrouvées dix fois. Elles sont rarement opérables.

Les métastases hépatiques ont été retrouvées cinq fois, toujours après le décès du malade. Elles sont généralement petites, non palpables.

Enfin, nous avons trouvé un cas de métastase osseuse indiscutable dans l'observation n° 2 de Kleinfeld.

Toutes ces métastases sont sécrétantes, de même nature que la tumeur primitive et responsables d'un syndrome hyperparathyroïdien. Leur exérèse, lorsqu'elle est possible, entraîne le retour à la normale des signes cliniques et biologiques.

De l'étude des résultats, nous pouvons conclure en insistant à nouveau sur l'importance d'une exérèse large d'emblée, seule condition pour obtenir la guérison.

Terminons en rappelant la nécessité d'une surveillance post-opératoire attentive, visant à dépister rapidement les récidives. En effet, les complications propres au syndrome hyperparathyroïdien, notamment les complications rénales, très évolutives, viennent également assombrir le pronostic lointain de ce cancer.

CONCLUSION

— Après avoir rapporté deux cas particulièrement typiques d'épithélioma sécrétant de la parathyroïde, nous avons analysé la totalité des observations recueillies dans la littérature à partir de 1909, date de la publication princeps de DE QUERVAIN.

— Les tumeurs malignes de la parathyroïde sont relativement rares et, si l'on envisage uniquement les tumeurs sécrétantes qui sont de loin les plus fréquentes, on ne trouve qu'un pourcentage variant de 0,5 à 2 % sur l'ensemble des tumeurs parathyroïdiennes.

— L'épithélioma de la parathyroïde atteint indifféremment l'homme et la femme, plus fréquemment avant la cinquantaine, mais l'âge du malade ne semble pas influencer la rapidité d'évolution de la lésion.

— Le tableau clinique réalisé est celui de l'hyperparathyroïdisme, avec les difficultés diagnostiques et cliniques qu'il comporte, lorsqu'à ce tableau manquent les signes d'ostéose parathyroïdienne.

Les formes rénales, les formes psychiques de la maladie surtout, peuvent longtemps égarer le diagnostic.

Un fait clinique important peut être noté : la palpation d'une tumeur cervicale dans 60 % des cas environ, alors que l'adénome parathyroïdien est plus rarement palpable.

Ce n'est pourtant pas sur le tableau clinique que repose le diagnostic :

— L'intervention, lorsqu'elle découvre une tumeur, souvent très dure, entourée d'une réaction fibreuse importante, adhérente aux plans voisins, lorsqu'il existe d'emblée un envahissement lymphatique, doit faire suspecter la nature maligne de la lésion et faire décider sur-le-champ une exérèse large, en l'absence même d'un examen histologique extemporané, d'interprétation toujours délicate.

C'est à cette seule condition que la guérison peut être espérée, car il s'agit d'un cancer à évolution essentiellement loco-régionale, dont les métastases à distance sont tardives.

— L'examen anatomo-pathologique n'apporte pas toujours la solution diagnostique : dans presque la moitié des cas étudiés, le premier examen anatomo-pathologique était erroné, concluant à l'adénome. Les critères histologiques sont à vrai dire assez pauvres. Seuls doivent être retenus comme certains :

— l'envahissement des organes voisins ;

— l'envahissement lymphatique ;

— l'envahissement vasculaire intra-tumoral.

Quant à l'envahissement capsulaire, la disposition trabéculaire des cellules, l'existence de mitoses anormales ne sont pas des critères absolus, mais de simples éléments de présomption, parfois retrouvés sur des coupes d'authentiques adénomes.

— C'est en fait le plus souvent l'évolution qui vient affirmer la nature maligne de la lésion sur l'apparition de récidives, de métastases locales. A ce stade, il est exceptionnel d'obtenir une guérison, la dissémination loco-régionale aboutissant, malgré les exérèses larges, à de nouvelles récidives.

— La radiothérapie, les caryolytiques ne semblent pas améliorer le pronostic de ce cancer qui reste dans l'ensemble assez sombre avec une survie moyenne n'excédant pas quatre ans.

L'évolution est d'ailleurs souvent grevée de complications propres à la maladie hyperparathyroïdienne : complication rénale notamment, la constatation de lésions rénales graves lors des vérifications atteignant 60 % des cas environ.

En définitive, le cancer de la parathyroïde doit être suspecté lorsqu'il existe une lésion palpable, lorsque l'intervention découvre des adhérences péri-tumorales. A ce stade, une exérèse large peut améliorer le pronostic.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
BRICAIRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Albeaux-Fernet (M.). — Le cancer des parathyroïdes. (*Gaz. Méd. France*, 1965, **72**, 1093-1104.)

Albertini (A.). — Über ein metastasierendes Epithelkörperchenadenom mit Osteodystrophia fibrosa generalisata v. Recklinghausen. (*Schweiz. Ztschr. Allg. Path.*, 1950, **13**, 85-91.)

Anderson (T.R.) and Mc Whorter (C.A.). — Carcinoma of the parathyroid gland. Report of a case. (*Am. J. Clin. Path.*, 1951, **21**, 952.)

Anhelesku (E.). — Adénocarcinome de la parathyroïde avec ostéite fibrokystique. (*Khirourguia*, Moscou, 1961, **5**, 84-87.)

Aubertin (E.), Aubertin (J.), Aparicio (M.). — Carcinome hyperparathyroïdien avec grande ostéose. (*Rev. Méd. Toulouse*, 1965, vol. I, n° 9, 721-726.)

Barbet (J.). — Sur un cas d'épithélioma de la parathyroïde. (*Thèse*, Paris, 1931.)

Barnes (B.A.), Cope (O.). — Carcinoma of the parathyroid glands. Report of 10 cases with endocrine function. (*J.A.M.A.*, 1961, **11**, 142-145.)

Beahrs (O.H.), Peter Angelos (S.), Woolner (L.B.). — Carcinoma of the parathyroid gland. Report of a case. (*Surg. Clin. North. Amer.*, 1963, **43**, 1123-1127.)

Bertrand-Fontaine (Mme), Moulonguet (P.). — Ostéose parathyroïdienne par adénome malin. (*Ann. End.*, 1942, **3**, 109-112.)

Black (B.K.). — Carcinoma of the parathyroid. (*Ann. Surg.*, 1954, **139**, 355-363.)

Black (B.M.) and Haynes (A.L.). — Hyperfunctionning carcinoma of parathyroid origin with local recurrence and metastasis. Subsequent report of a case. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic.*, 1951, **26**, 309-312.)

Blixenkrone-Moller (N.). — Carcinoma of the parathyroid. (*Acta Chir. Scand.*, 1961, **283**, 282-288.)

Burk (L.B.). — Recurrent parathyroid adenoma. Case report. (*Surgery*, 1947, **21**, 95-101.)

Caley (J.P.), Jones (E.E.), Collins (D.H.). — Fatal recurrence of parathyroid carcinoma after seven years. (*Journ. Clin. Path.*, 1962, **15**, 438-445.)

Castleman (B.). — Tumors of the parathyroid glands. (*Atlas of Tumors Pathology*, section IV, fascicule 15, published by the Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1952.)

Cook (P.B.). — Hyperparathyroidism due to parathyroid carcinoma. (*J. Bone. Joint. Surgery*, 1958, **40** B, 546-551.)

Cope (O.), Nardi (G.L.), Castleman (B.). — Carcinoma of the parathyroid glands : 4 cases among 148 patients with hyperparathyroidism. (*Ann. Surg.*, 1953, **138**, 661-671.)

Copello (A.J.), de Napolitano (N.B.), Balestra (R.T.). — Carcinoma paratiroideo. A proposito de un caso. (*Prensa Med. Argent.*, 1957, **44**, 554-558.)

Denjean (R.). — A propos d'un cas d'épithélioma parathyroïdien sécrétant. (*Thèse*, Lyon, 1962.)

Dubost (Cl.). — Chirurgie des glandes parathyroïdes. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 18, rue Séguier, Paris-6e, 1967, 42070.)

Ducuing, Ficat, Lapeyrère, Bassal. — Ostéodystrophie généralisée par cancer parathyroïdien. (*Toulouse Médical*, 1948, **49**, 124-132.)

Ehrlich (A.), Mc Donald (J.), Zitani (A.), Hoboken. — Carcinoma of the parathyroid with hyperparathyroidism and metastases. (*J.A.M.A.*, 1961, **176**, 453-455.)

Ellis (J.), Barr (D.). — Metastasizing carcinoma of the parathyroid gland with osteitis fibrosa cystica and extensive calcinosis. (*Am. J. Path.*, 1950, **27**, 383-405.)

Florer (R.E.). — Carcinoma of the parathyroid gland. (*The American Surgeon*, 1964, **30**, 834-836.)

Fredell (C.H.), Mc Iver (M.A.), Ferrebee (J.W.), Cooperstown (N.Y.). — Carcinoma of a parathyroid gland with hyperparathyroidism. Report of a case. (*Surg.*, 1957, **42**, 959-965.)

Fretheim (B.), Lange (H.F.). — Carcinoma of the parathyroid with hyperparathyroidism. (*Act. Endocrin.*, 1948, **1**, 203-216.)

Gennes (L. de), Bricaire (H.), Simon (G.), Tourneur (R.). — Hyperparathyroïdie maligne subaiguë par épithélioma parathyroïdien. (*Sem. Hôp. Paris*, 1949, **25**, 1393-1399.)

Gentile (R.J.), Skinner (H.L.), Ashburn (L.L.). — The parathyroid glands malignant tumor with osteitis fibrosa cystica. (*Surg.*, 1941, **10**, 793-810.)

Goeppert (H.), Smart (C.R.), Rochlin (D.B.). — Metastatic parathyroid carcinoma and hormonal chemotherapy. Case report and response to hexestrol. (*Ann. Surg.*, 1966, **164**, 917-920.)

Golden. — Parathyroid hyperplasia and neoplasia. (*Am. J. Med.*, 1965, **38**, 562-574.)

Goyer (R.), Cady. — Maladie de Recklinghausen et épithélioma parathyroïdien. (*Mém. Ac. Chir.*, 1947, **73**, 641-644.)

Guichard (A.), Mourgues (G. de), Creyssel (R.), Grozel (R.). — Epithélioma parathyroïdien sécrétant avec ostéose parathyroïdienne et tumeur à myéloplaxes. (*Presse Méd.*, 1959, **67**, 1060-1063.)

Gutman (A.B.), in Snapper. — *Medical Clinics on Bone Diseases*, New York, 15, 1943.

Heaton, Beisel, Sprinz, Forsee. — Parathyroid tumors. (*Ann. Surg.*, 1962, **155**, 90-102.)

Hendriks (A.), Decraene, de Moor. — Un cas d'hyperparathyroïdie associée à une ostéomalacie prononcée. (*Ann. Endoc.*, 1960, **21**, 293-295.)

Imbriglia (J.E.), Guilas (T.V.). — Endocrinologically active parathyroid carcinoma. Report of a case. (*Philippine Journ. Cancer*, 1962, **4**, 297-315.)

Jordan (G.L.), Curd (G.W.), Gyorkey (F.), de Bakey (M.E.). — Carcinoma of the parathyroid. (*Arch. Surg.*, 1958, **76**, 87-92 et 598.)

Justin-Besançon (L.), Lamotte (M.), Grivaux (M.), Delavière (P.). — Hyperparathyroïdie subaiguë mortelle par adénocarcinome parathyroïdien. (*B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, **77**, 1097-1106.)

Kerstman, Niculina. — Tumeurs malignes de la parathyroïde. (*Khirurguia*, Moscou, 1965, **41**, 40-43.)

Kilgore (A.R.), Taylor (cité par Norris).

King (E.S.J.), Wood (B.). — Parathyroid tumour with visceral metastases. (*Journ. Path. and Bact.*, 1950, **62**, 29-35.)

Kleinfeld (G.). — A clinical and pathological study of 63 functionning parathyroid tumors. (*Cancer*, 1959, **12**, 902-911.)

Lazar (A.W.), Landau (R.L.), Kappas (A.). — Metastatic carcinoma of parathyroid and persistent hyperparathyroidism. (*Arch. Path.*, 1961, **72**, 484-489.)

Leger (L.), Lièvre (J.A.) et Lièvre (Mme). — Ostéose parathyroïdienne par épithélioma parathyroïdien. (*Presse Méd.*, 1953, **61**, 1741-1744.)

Lièvre (J.A.). — L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques. (*Thèse*, Paris, 1931.)

MARUELLE (R.). — Maladie de Recklinghausen et cancer parathyroïdien. (*Mém. Ac. Chir.*, 1950, **76**, 801-807.)

MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. Case 34491. — *New England J. Med.*, 1948, **239**, 894-896.

MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. Case 37091. — *New England J. Med.*, 1951, **244**, 333-338.

MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. Case 39101. — *New England J. Med.*, 1953, **248**, 426-436.)

MEYER (K.A.), ROSI, RAGINS (A.B.). — Carcinoma of the parathyroid glands. (*Surg.*, 1943, **14**, 282-295.)

MURPHY (R.). — Carcinoma of the parathyroid gland. (*Surg. Clin. N. Amer.*, 1959, **39**, 647-653.)

NORRIS (E.H.). — Collective review. Carcinoma of the parathyroid glands with a preliminary report of 3 cases. (*Internat. Abst. Surg.*, 1948, **86**, 1-21.)

OBER and HEILMAN (cité par NORRIS).

O'DONOVAN (D.K.), MEADE (H.S.), MC GRATH (J.). — Parathyroid carcinoma. (*Irish J. Med. Sc.*, 1951, **6**, 241-251.)

PEREL'MAN (V.N.). — Un cas de maladie de Recklinghausen avec dégénérescence maligne d'un adénome parathyroïdien. (*Klin. Med.*, Moscou, 1964, **42**, 119-123.)

PETERSMA (J.P.). — Un cas de cancer de la parathyroïde. (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1937, **81**, 2225-2231.)

POLLACK (S.), GOLOIN (R.), COHEN (M.). — Parathyroid carcinoma. A report of two cases and a review of the literature. (*Arch. Int. Med.*, 1961, **108**, 583-587.)

QUERVAIN (DE). — *Deutsch. Ztschr. f. Chir.*, 1909, **100**, 334.

RAPOPORT (A.), SEPP (A.H.), BROWN (W.H.). — Carcinoma of the parathyroid gland with pulmonary metastases and cardiac death. (*Am. J. Med.*, 1960, **28**, 443-452.)

SAINTON (P.), MILLOT (J.L.). — Dégénérescence maligne d'un adénome parathyroïdien éosinophile au cours d'une maladie de Recklinghausen. (*Ann. Anat. Path.*, 1933, **10**, 813-818.)

SUMMERS (V.K.), HAWE (P.R.), DAVIS (J.C.). — Carcinoma of the parathyroid gland. (*Brit. Journ. Surg.*, 1959, **47**, 274-279.)

STEPHENSON (H.V. Jr). — Malignant tumors of the parathyroid glands. (*Arch. Surg.*, 1950, **60**, 247-266.)

TANGE (J.D.). — Carcinoma of the parathyroid. (*Brit. J. Surg.*, 1958, **46**, 254-259.)

TENENBAUM (B.). — Un cas de maladie de Recklinghausen avec adénocarcinome parathyroïdien. (*Endocrinologia Polska*, 1962, **13**, 501-510.)

WEISSMAN (I.), WORDEN (J.P.), CHRISTIE (J.M.). — Mediastinal parathyroid carcinoma with metastases. (*Radiology*, 1957, **68**, 352-357.)

WELLBROCK (W.L.A.). — Malignant adenoma of the parathyroid glands. (*Endocrinology*, 1929, **13**, 285-294.)

WELTI (H.), DECHAUME (M.). — Cancer parathyroïdien récidivant. (*Mém. Acad. Chir.*, 1966, **92**, 611-618.)

WESSELOW (O.L.V. DE), WARDENER (H.E. DE). — Carcinoma of the parathyroid gland with hyperparathyroidism. (*Lancet*, 1949, **256**, 820-823.)

WOOLNER (L.B.), KEATING (F.R. Jr), BLACK (B.M.). — Tumors and hyperplasia of the parathyroids glands. (*Cancer*, 1952, **5**, 1069-1088.)

WRAY (S.). — Carcinoma of the parathyroid gland. (*Journ. Path. and Bact.*, 1953, **66**, 231-234.)

WRIGHT (R.B.), MATHIESON (R.). — Parathyroid carcinoma. Report of a case and review of the literature. (*Scot. Med. J.*, 1958, **3**, 176-181.)

YOUNG (J.H.), EMERSON (K. Jr). — Parathyroid carcinoma associated with acute parathyroid intoxication. (*Ann. Int. Med.*, 1949, **30**, 823-837.)

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e^